GOLDMAN
CECIL MEDICINA

24ª edição

Volume 1

EDITADO POR

LEE GOLDMAN, MD

Dean of the Faculties of Health Sciences and Medicine
Executive Vice President for Health and Biomedical Sciences
Harold and Margaret Hatch Professor of the University
Professor of Medicine and of Epidemiology
Columbia University
New York, New York

ANDREW I. SCHAFER, MD

Chairman, Department of Medicine
The E. Hugh Luckey Distinguished Professor of Medicine
Weill Cornell Medical College
Physician-in-Chief
New York-Presbyterian Hospital/Weill Cornell Medical Center
New York, New York

ISBN: 978-85-352-5677-2
ISBN (versão eletrônica): 978-85-352-6899-7
ISBN (plataformas digitais): 978-85-352-6976-5

ISBN: 978-1-4377-2788-3

Capa
Aline Haluch – Studio Creamcrackers

Editoração Eletrônica
Thomson Digital

Elsevier Editora Ltda.
Conhecimento sem Fronteiras

Rua Sete de Setembro, nº 111 – 16º andar
20050-006 – Centro – Rio de Janeiro – RJ

Rua Quintana, nº 753 – 8º andar
04569-011 – Brooklin – São Paulo – SP

Serviço de Atendimento ao Cliente
0800 026 53 40
atendimento1@elsevier.com

Consulte nosso catálogo completo, os últimos lançamentos e os serviços exclusivos no site www.elsevier.com.br

NOTA
Como as novas pesquisas e a experiência ampliam o nosso conhecimento, pode haver necessidade de alteração dos métodos de pesquisa, das práticas profissionais ou do tratamento médico. Tanto médicos quanto pesquisadores devem sempre basear-se em sua própria experiência e conhecimento para avaliar e empregar quaisquer informações, métodos, substâncias ou experimentos descritos neste texto. Ao utilizar qualquer informação ou método, devem ser criteriosos com relação a sua própria segurança ou a segurança de outras pessoas, incluindo aquelas sobre as quais tenham responsabilidade profissional.

Com relação a qualquer fármaco ou produto farmacêutico especificado, aconselha-se o leitor a cercar-se da mais atual informação fornecida (i) a respeito dos procedimentos descritos, ou (ii) pelo fabricante de cada produto a ser administrado, de modo a certificar-se sobre a dose recomendada ou a fórmula, o método e a duração da administração, e as contraindicações. É responsabilidade do médico, com base em sua experiência pessoal e no conhecimento de seus pacientes, determinar as posologias e o melhor tratamento para cada paciente individualmente, e adotar todas as precauções de segurança apropriadas.

Para todos os efeitos legais, nem a Editora, nem autores, nem editores, nem tradutores, nem revisores ou colaboradores, assumem qualquer responsabilidade por qualquer efeito danoso e/ou malefício a pessoas ou propriedades envolvendo responsabilidade, negligência etc. de produtos, ou advindos de qualquer uso ou emprego de quaisquer métodos, produtos, instruções ou ideias contidos no material aqui publicado.

O Editor

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

C384
24. ed.
v. 1

Cecil medicina / editado por Lee Goldman, Andrew I. Schafer ; tradução Angela Freitas , Cyro Festa Neto , Fábio Fernandes Morato Castro. - 24. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2014.
il. ; 28 cm.

Tradução de: Goldman's Cecil Medicine 24th Edition
Inclui apêndice
Inclui bibliografia e índice
Acompanhado de vídeos
ISBN 978-85-352-5677-2

1. Medicina interna. I. Cecil, Russell L. (Russell La Fayette), 1881-1965. II. Goldman, Lee. III. Schafer, Andrew I.

14-10127 CDD: 616
CDU: 616

REVISÃO CIENTÍFICA E ADAPTAÇÃO PARA O BRASIL

Coordenação-Geral

MÍLTON DE ARRUDA MARTINS
Professor Titular de Clínica Médica Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e Diretor do Serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Coordenadores das Seções

Seção I – Aspectos Sociais e Éticos da Medicina

Isabela Judith Martins Benseñor
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

Seção II – Princípios da Avaliação e de Conduta dos Pacientes

Isabela Judith Martins Benseñor
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

Seção III – Questões de Prevenção e Ambientais

Mário Ferreira Júnior
Coordenador do Centro de Promoção da Saúde do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Médico do Trabalho da Superintendência Regional do Ministério do Trabalho em São Paulo

Seção IV – Envelhecimento e Medicina Geriátrica

Milton Luiz Gorzoni
Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica, Coordenador das Disciplinas de Geriatria e Fundamentos de Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (FCMSCMSP), Coordenador do Setor de Geriatria e Chefe da Área III do Serviço de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
Wilson Jacob Filho
Professor Titular de Geriatria da FMUSP e Diretor do Serviço de Geriatria do HCFMUSP

Seção V – Farmacologia Clínica

José Antonio Atta
Médico Assistente do Serviço de Clínica Médica do HCFMUSP e Coordenador da Clínica Geral do Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP)

Seção VI – Genética

Carlos Alberto Moreira Filho
Professor Assistente Doutor do Departamento de Pediatria da FMUSP

Seção VII – Princípios de Imunologia e Inflamação

Fábio Fernandes Morato Castro
Professor Associado de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP e Supervisor do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP

Seção VIII – Doença Cardiovascular

Bruno Caramelli
Professor Associado do Departamento de Cardio-Pneumologia da FMUSP e Diretor da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do HCFMUSP (InCor)

Seção IX – Doenças Respiratórias

Alberto Cukier
Professor Livre-docente de Pneumologia da FMUSP e do Serviço de Pneumologia do HCFMUSP (InCor)
José Roberto Lapa e Silva
Professor Titular de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Seção X – Medicina Intensiva

Francisco Garcia Soriano
Professor Associado de Emergências Clínicas da FMUSP e Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP)
Clara Batista Lorigados
Médica Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Seção XI – Doenças Renais e Geniturinárias

Luis Yu
Professor Associado de Nefrologia da FMUSP e Médico Supervisor do Serviço de Nefrologia do HCFMUSP
Maristela Carvalho Costa
Doutora em Nefrologia pela FMUSP e Médica Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva de Nefrologia do HCFMUSP

Seção XII – Doenças Gastrointestinais

Flair José Carrilho
Professor Titular de Gastroenterologia da FMUSP e Diretor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP
Tomás Navarro Rodriguez
Professor Livre-docente do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Seção XIII – Doenças do Fígado, Vesícula e Ductos Biliares

Alberto Queiroz Farias
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP e Hepatologista do Serviço de Transplante Hepático do HCFMUSP
Flair José Carrilho
Professor Titular de Gastroenterologia da FMUSP e Diretor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Seção XIV – Doenças Hematológicas

Auro del Giglio
Professor Titular de Oncologia e Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC, Onco-hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)
Nelson Hamerschlak
Doutor pela FMUSP e Coordenador Médico do Instituto Einstein de Oncologia e Hematologia do HIAE
Rafael Kaliks
Oncologista Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein

Seção XV – Oncologia

Jorge Sabbaga
Chefe do Serviço de Oncologia Gastrointestinal do ICESP e Oncologista do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês
Paulo Hoff
Professor Titular de Oncologia da FMUSP e Diretor do Instituto de Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês

Seção XVI – Doenças Metabólicas

Gilda Porta
Professora Livre-docente pela FMUSP e Chefe da Unidade de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição do Instituto da Criança do HCFMUSP

Seção XVII – Doenças Nutricionais

Isabela Judith Martins Benseñor
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

Seção XVIII – Doenças Endócrinas

Mário José Abdalla Saad
Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Mauro A. Czepielewski
Doutor em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Diretor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Ticiana da Costa Rodrigues
Doutora em Endocrinologia pela UFRGS e Professora Adjunta do Departamento de Medicina Interna da UFRGS

Seção XIX – Saúde da Mulher

Mauro Sancovski
Doutor em Medicina pela FMUSP, Professor Regente de Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC, Diretor Técnico do Hospital da Mulher de Santo André e Gerente de Ensino do Hospital Maternidade Interlagos

Seção XX – Doenças Ósseas e Metabolismo Mineral

Rosa Maria Rodrigues Pereira
Professora Associada da Disciplina de Reumatologia da FMUSP, Responsável pelo Ambulatório de Osteoporose e Doenças Osteometabólicas do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Chefe do Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

Seção XXI – Doenças Alérgicas e Imunologia Clínica

Fábio Fernandes Morato Castro
Professor Associado de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP e Supervisor do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP

Seção XXII – Doenças Reumáticas
Ricardo Fuller
Médico Assistente e Chefe do Ambulatório do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutor pela FMUSP

Seção XXIII – Doenças Infecciosas
Eliana Battaggia Gutierrez
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP, Doutora pela FMUSP e Coordenadora do Programa Municipal de DST/AIDS do Município de São Paulo

Seção XXIV – Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
Eliana Battaggia Gutierrez
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP, Doutora pela FMUSP e Coordenadora do Programa Municipal de DST/AIDS do Município de São Paulo

Seção XXV – Neurologia
Eduardo Genaro Mutarelli
Professor Assistente Doutor do Departamento de Neurologia da FMUSP, neurologista da Clínica DFVNEURO e do Hospital Sírio-Libanês

Seção XXVI – Doenças dos Olhos, Ouvidos, Nariz e Garganta
Ricardo Ferreira Bento
Professor Titular de Otorrinolaringologia da FMUSP
Suzana Matayoshi
Professora Associada da Disciplina de Oftalmologia da FMUSP

Seção XXVII – Interconsulta
José Antonio Atta
Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Coordenador da Clínica Geral do Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP)

Seção XXVIII – Doenças da Pele
Cyro Festa Neto
Professor Titular de Dermatologia da FMUSP e Chefe da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP

EDITORES ASSOCIADOS

William P. Arend, MD
Distinguished Professor Emeritus
Arend Endowed Chair in Rheumatology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

James O. Armitage, MD
The Joe Shapiro Professor of Medicine
University of Nebraska College of Medicine
Section of Oncology and Hematology
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska

David R. Clemmons, MD
Kenan Professor of Medicine
University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine
Chapel Hill, North Carolina

Jeffrey M. Drazen, MD
Distinguished Parker B. Francis Professor of Medicine
Harvard Medical School
Senior Physician
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Brigham and Women's Hospital
Editor-in-Chief
New England Journal of Medicine
Boston, Massachusetts

Robert C. Griggs, MD, FAAN
Professor of Neurology, Medicine, Pediatrics, and Pathology
and Laboratory
Medicine
University of Rochester School of Medicine and Dentistry
Rochester, New York

Donald W. Landry, MD, PhD
Samuel Bard Professor and Chair, Department of Medicine
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Wendy Levinson, MD
Sir John and Lady Eaton Professor and Chair
Department of Medicine
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Anil K. Rustgi, MD
T. Grier Miller Professor of Medicine and Genetics
Chief of Gastroenterology
American Cancer Society Research Professor
University of Pennsylvania School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

W. Michael Scheld, MD
Bayer-Gerald L. Mandell Professor of Infectious Diseases
Director
Pfizer Initiative in International Health
Department of Medicine
University of Virginia Health System
Charlott esville, Virginia

COLABORADORES

Charles S. Abrams, MD
Professor of Medicine, Associate Chief, Hematology-Oncology, Department
of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania
Trombocitopenia

Frank J. Accurso, MD
Professor of Pediatrics, University of Colorado Denver School of Medicine, Denver, Colorado
Fibrose cística

Nezam H. Afdhal, MD
Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief of Hepatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts
Doenças da vesícula e dos ductos biliares

Cem Akin, MD, PhD
Lecturer, Harvard Medical School; Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Mastocitose

Allen J. Aksamit, Jr., MD
Professor, Department of Neurology, Mayo Medical School; Consultant, Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
Encefalite viral aguda; Poliomelite

Qais Al-Awqati, MB ChB
Robert F. Loeb Professor, Department of Medicine and Department of Physiology and Cellular Biophysics, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York
Estrutura e função dos rins

Ban Mishu Allos, MD
Assistant Professor of Medicine and Preventive Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee
Infecções por campylobacter

David Altshuler, MD, PhD
Professor of Genetics and Medicine, Harvard Medical School; Department of Molecular Biology and Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston,
Massachusetts; Deputy Director and Chief Academic Offi cer, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts
Bases hereditárias das doenças comuns

Michael J. Aminoff, MD, DSc
Professor, Department of Neurology, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California
Abordagem do paciente com doença neurológica

Jeffrey L. Anderson, MD, MACP
Professor, Department of Internal Medicine, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City; Associate Chief of Cardiology, Intermountain Medical Center, Murray, Utah
Infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST e complicações do infarto do miocárdio

Karl E. Anderson, MD
Professor of Preventive Medicine and Community Health and Internal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas
As porfirias

Larry J. Anderson, MD
Professor and Co-Director, Division of Pediatric Infectious Diseases, Emory
University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Coronavírus

Karen H. Antman, MD
Provost, Boston University Medical Campus, and Dean, Boston University
School of Medicine, Boston, Massachusetts
Lesões malignas ósseas primárias e metastáticas

Aśok C. Antony, MD
Professor of Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis,
Indiana
Anemias megaloblásticas

Gerald B. Appel, MD
Professor of Clinical Medicine, Columbia University College of Physicians
and Surgeons; Director of Clinical Nephrology, Department of Medicine,
Columbia University Medical Center, New York, New York
Doenças glomerulares e síndromes nefróticas

Frederick R. Appelbaum, MD
Professor and Head, Division of Oncology, University of Washington School
of Medicine; Director, Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington
Leucemias agudas

William P. Arend, MD
Arend Endowed Chair in Rheumatogy and Distinguished Professor Emeritus,
University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado
Abordagem do paciente com doença reumatológica

Paul Arguin, MD
Chief, Domestic Malaria Unit, Division of Parasitic Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia
Abordagem do viajante pré e pós-viagem

James O. Armitage, MD
The Joe Shapiro Professor of Medicine, University of Nebraska College of Medicine, Section of Oncology and Hematology, University of Nebraska
Medical Center, Omaha, Nebraska
Picadas de cobras venenosas; Abordagem ao paciente com linfadenopatia e esplenomegalia
Linfomas não Hodgkin

Cheryl A. Armstrong, MD
Professor and Chair, Department of Dermatology, University of Arkansas for Medical Sciences; Section Chief, Dermatology Section, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Litt le Rock, Arkansas
Exame da pele e abordagem diagnóstica das doenças cutâneas

M. Amin Arnaout, MD
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Physician and Chief, Division of Nephrology, Department of Medicine, Massachusetts General
Hospital, Boston, Massachusetts
Doenças císticas do rim

Robert Arnold, MD
Leo H. Criep Chair in Patient Care, Department of Medicine, Section of Palliative Care and Medical Ethics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Cuidado a pacientes terminais e às suas famílias

David Atkins, MD, MPH
Director, Quality Enhancement Research Initiative, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs, Washington, DC
O exame periódico de saúde

William L. Atkinson, MD, MPH
Medical Epidemiologist, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia
Imunização

Dennis Ausiello, MD
Jackson Professor of Clinical Medicine, Harvard Medical School; Physicianin-Chief, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Distúrbios da homeostase do sódio e da água

Bruce R. Bacon, MD
James F. King MD Endowed Chair in Gastroenterology, Professor of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Saint Louis
University School of Medicine, St. Louis, Missouri
Doenças hepáticas hereditárias e metabólicas; Sobrecarga de ferro (hemocromatose)

Grover C. Bagby, MD
Professor, Department of Medicine, Department of Molecular and Medical
Genetics, Oregon Health & Science University; Staff Physician, Hematology/Oncology, Portland Veterans Aff airs Medical Center, Portland, Oregon
Anemia aplástica e condições de insuficiência da medula óssea relacionadas

Barbara J. Bain, MB ChB
Professor in Diagnostic Haematology, Imperial College London; Consultant
Haematologist, St Mary's Hospital, London, England
Esfregaço de sangue periférico

Dean F. Bajorin, MD
Professor of Medicine, Department of Medicine, Weill Cornell Medical College; Att ending Physician, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kett ering Cancer Center, New York, New York
Tumores do rim, bexiga, ureteres e pelve renal

Mark Ballow, MD
Professor of Pediatrics, Chief, Division of Allergy and Clinical Immunology,
University at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Women & Children's Hospital of Buffalo, Buffalo, New York
Imunodeficiências primárias

Robert W. Baloh, MD
Professor of Neurology and Surgery (Head and Neck), David Geff en School of Medicine at UCLA, University of California, Los Angeles, California
Neuro-oftalmologia; Olfato e paladar; Audição e equilíbrio

Jonathan Barasch, MD, PhD
Associate Professor of Medicine, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Estrutura e função dos rins

Richard L. Barbano, MD, PhD
Professor of Neurology, University of Rochester; Chief of Neurology and Physical Medicine and Rehabilitation, Rochester General Hospital, Rochester, New York
Lesões mecânicas e outras lesões da coluna, raízes nervosas e medula espinal

Murray G. Baron, MD
Professor of Radiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Radiologia do coração

Elizabeth Barrett-Connor, MD
Distinguished Professor and Chief, Division of Epidemiology, Department of Family and Preventive Medicine, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, California
Menopausa

Michael J. Barry, MD
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Medical Director, John D. Stoeckle Center for Primary Care Innovation, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Hiperplasia benigna da próstata e prostatite

Bruce A. Barshop, MD, PhD
Professor, B. L. Maas Chair in Inherited Metabolic Disease, Department of Pediatrics, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, California
Homocistinúria e hiper-homocisteinemia

John G. Bartlett, MD
Stanhope Bayne-Jones Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases,
Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Bioterrorismo

Mary Barton, MD, MPP
Scientific Director, U.S. Preventive Services Task Force, Center for Primary Care, Prevention and Clinical Partnerships, Agency for Healthcare
Research and Quality, Rockville, Maryland
O exame periódico de saúde

Robert C. Basner, MD
Associate Professor of Clinical Medicine, Columbia University College of Physicians & Surgeons; Director, Cardiopulmonary Sleep and Ventilatory
Disorders Center, Columbia University Medical Center, New York, New York
Apneia obstrutiva do sono

Stephen G. Baum, MD
Professor of Medicine and of Microbiology and Immunology, Albert Einstein
College of Medicine; Senior Associate Dean for Students, Albert Einstein
College of Medicine, Bronx, New York
Infecções por mycoplasma

Daniel G. Bausch, MD, MPH & TM
Associate Professor, Department of Tropical Medicine and Section of Adult Infectious Diseases, Tulane University Health Sciences Center, New Orleans, Louisiana
Febres virais hemorrágicas

Arnold S. Bayer, MD
Professor of Medicine, David Geff in School of Medicine at UCLA; Associate Chief, Adult Infectious Diseases, Senior Investigator, LA Biomedical Research Institute, Los Angeles, California
Endocardite infecciosa

Hasan Bazari, MD
Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Program Director, Internal Medicine Residency, Clinical Director, Nephrology Division,
Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Abordagem do paciente com doença renal

John H. Beigel, MD
Medical Scientist, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Terapia antiviral (não HIV)

George A. Beller, MD
Ruth C. Heede Professor of Cardiology, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, University of Virginia Health System,
Charlottesville, Virginia
Imagens cardíacas por métodos não invasivos

Robert M. Bennett, MD
Professor of Medicine and Nursing, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon
Fibromialgia e síndrome de fadiga crônica

Joseph R. Berger, MD
Ruth L. Works Professor and Chairman, Department of Neurology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky
Citomegalovírus, vírus epstein-barre infecções virais crônicas do sistema nervoso central; Complicações neurológicas da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana
Abscesso cerebral e infecções parameníngeas

Paul Berk, MD
Professor, Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York
Abordagem do paciente com icterícia ou exames laboratoriais hepáticos alterados

Nancy Berliner, MD
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Division of Hematology, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Leucocitose e leucopenia

James L. Bernat, MD
Louis and Ruth Frank Professor of Neuroscience, Professor of Neurology and Medicine, Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire; Attending Neurologist, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon,
New Hampshire
Coma, estado vegetativo e morte encefálica

Philip J. Bierman, MD
Professor, Department of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska
Linfomas não Hodgkin

Bruce R. Bistrian, MD, PhD, MPH
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Clinical Nutrition, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts
Avaliação nutricional

Joseph J. Biundo, MD
Clinical Professor of Medicine, Tulane Health Science Center, New Orleans, Louisiana
Bursite, tendinite e outras síndromes periarticulares e medicina esportiva

Charles D. Blanke, MD
Professor and Head, Medical Oncology, University of British Columbia; Vice President, Systemic Therapy, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada
Neoplasias dos intestinos delgado e grosso; Vídeos

Joel N. Blankson, MD, PhD
Associate Professor, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Imunopatogenia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

Martin J. Blaser, MD
Frederick H. King Professor of Internal Medicine and Chair, Department of Medicine; Professor of Microbiology, New York University Langone Medical Center, New York, New York
Doença ácido-péptica

William A. Blattner, MD
Professor and Associate Director, Institute of Human Virology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland
Outros retrovírus diferentes do vírus da imunodeficiência humana

Thomas P. Bleck, MD
Professor of Neurological Sciences, Neurosurgery, Medicine, and Anesthesiology and Assistant Dean, Rush Medical College; Associate Chief Medical Officer for Critical Care, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois
Arbovírus que afetam o sistema nervoso central

William E. Boden, MD
Clinical Chief, Division of Cardiovascular Medicine, Professor of Medicine and Preventive Medicine, University at Buff alo Schools of Medicine and Public Health; Medical Director, Cardiovascular Services, Kaleida Health, Chief of Cardiology, Buffalo General and Millard Fillmore Hospitals,
Buffalo, New York
Angina pectoris *e doença cardíaca isquêmica estável*

C. Richard Boland, MD
Chief, Division of Gastroenterology; Director, GI Cancer Research Laboratory, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas
Genética do câncer

Jean Bolognia, MD
Professor, Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut *Infecções, hiper e hipopigmentação, dermatologia regional e lesões distintas na pele negra*

Robert Bonomo, MD
Professor of Medicine, Pharmacology, and Molecular Biology and Microbiology, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, VISN 10 GRECC, Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, Ohio
Doenças provocadas pelas espécies de acinetobacter *e* stenotrophomonas

Larry Borish, MD
Professor of Medicine, Asthma and Allergic Disease Center, University of Virginia, Charlottesville, Virginia
Rinite alérgica e sinusite; Vídeos

Patrick J. Bosque, MD
Associate Professor, Department of Neurology, University of Colorado Denver School of Medicine, Aurora, Colorado; Neurologist, Division of Neurology, Denver Health Medical Center, Denver, Colorado
Doenças priônicas

Randall Brand, MD
Professor of Medicine and Academic Director, GI Division Shadyside; Director, GI Malignancy Early Detection, Diagnosis and Prevention, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania
Câncer de pâncreas

Itzhak Brook, MD, MSc
Professor, Department of Pediatrics and Medicine, Georgetown University, Washington, DC
Doenças por bactérias anaeróbicas não esporuladas
Actinomicose

Enrico Brunetti, MD
Assistant Professor of Infectious Diseases, University of Pavia; Attending Physician, Division of Infectious and Tropical Diseases, IRCCS San Matteo Hospital Foundation; Co-Director, WHO Collaborating Centre for Clinical Management of Cystic Echinococcosis, Pavia, Italy
Cestódeos

David M. Buchner, MD, MPH
Professor, Department of Kinesiology and Community Health, University of Illinois at Urbana-Champaign, Champaign, Illinois
Atividade física

Pierre A. Buffet, MD, PhD
Assistant Professor, Department of Parasitology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris 6 University, Institut Pasteur, Paris, France
Leishmaniose

H. Franklin Bunn, MD
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Abordagem das anemias

Peter A. Calabresi, MD
Professor of Neurology, Director, Johns Hopkins Multiple Sclerosis Center; Director, Division of Neuroimmunology and Neuroinfectious Diseases,
Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland
Esclerose múltipla e doenças dismielinizantes do sistema nervoso central

David P. Calfee, MD, MSc
Associate Professor of Medicine and Public Health, Chief Hospital Epidemiologist, New York-Presbyterian Hospital/Weill Cornell Medical Center, New York, New York
Prevenção e controle de infecções associadas aos cuidados à saúde

Hugh Calkins, MD
Professor of Medicine, Director of Electrophysiology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Princípios de eletrofisiologia

Douglas Cameron, MD, MBA
Emeritus Professor, Department of Ophthalmology, Mayo Medical School, Rochester, Minnesota
Doenças do sistema visual

Michael Camilleri, MD
Atherton and Winifred W. Bean Professor and Professor of Medicine and Physiology, Mayo Medical School; Consultant in Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
Distúrbios da motilidade gastrointestinal

Grant W. Cannon, MD
Professor of Medicine, Division of Rheumatology, University of Utah School of Medicine; Associate Chief of Staff for Academic Affi liations, George E. Wahlen Veterans Affairs Medical Center, Salt Lake City, Utah
Medicamentos imunossupressores incluindo corticosteroides

Maria Domenica Cappellini, MD
Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Universit à di Milano-Policlinico " Ca Granda " Foundation IRCCS, Milano, Italy
Talassemias

Blase A. Carabello, MD
Professor of Medicine, Baylor College of Medicine; Chief of Medicine, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, Texas
Doença valvar cardíaca

Edgar M. Carvalho, MD, PhD
Professor of Clinical Medicine, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brazil
Esquistossomose (bilharziose)

Agustin Castellanos, MD
Professor of Medicine, Director, Clinical Electrophysiology, Division of Cardiovascular Medicine, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, Florida
Abordagem à parada cardíaca e arritmias que ameaçam a vida

Naga P. Chalasani, MD
Professor of Medicine and Cellular and Integrative Physiology, Director, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana
Esteato-hepatite alcoólica e não alcoólica

Henry Chambers, MD
Professor of Medicine, University of California, San Francisco, School of Medicine; Chief, Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital, San Francisco, California
Infecções estafilocócicas

Mary Charlson, MD
William T. Foley Distinguished Professor of Medicine, Chief, Division of Epidemiology and Evaluative Sciences Research, Executive Director of Center for Integrative Medicine, Department of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, New York
Medicina complementar e alternativa

William P. Cheshire, Jr., MD
Professor of Neurology, Director of Clinical Neurophysiology Laboratory, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida
Transtornos autonômicos e seu tratamento

Patrick F. Chinnery, MB BS
Director and Professor of Neurogenetics, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University; Honorary Consultant Neurologist, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom
Doenças musculares

David C. Christiani, MD, MPH
Professor of Medicine, Harvard Medical School; Elkan Blout Professor of Environmental Genetics, Environmental Health, Harvard School of Public Health; Physician, Pulmonary and Critical Care Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Lesões físicas e químicas do pulmão

David R. Clemmons, MD
Kenan Professor of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina
Abordagem ao paciente com doença endócrina; Princípios de endocrinologia

Jeffrey Cohen, MD
Chief, Laboratory of Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Vírus varicela-zóster (catapora, herpes-zóster, varicela)

Myron S. Cohen, MD
J. Herbert Bate Distinguished Professor, Departments of Medicine, Microbiology and Public Health; Associate Vice Chancellor and Director, Institute of Global Health and Infectious Diseases, University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina
Abordagem do paciente com doença sexualmente transmissível

Steven P. Cohen, MD
Associate Professor, Department of Anesthesiology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland; Professor and Director of Pain
Research, Department of Surgery, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC; Colonel, Medical Corps, U.S. Army Reserve
Dor

Steven L. Cohn, MD
Clinical Professor of Medicine, SUNY Downstate; Director, Medical Consultation Service, Kings County Hospital Center, Brooklyn, New York
Avaliação pré-operatória

Robert Colebunders, MD, PhD
Professor, Department of Clinical Sciences, Institute of Tropical Medicine; Department of Epidemiology and Social Medicine, University of Antwerp, Antwerp, Belgium
Síndrome da reconstituição inflamatória imune

Joseph M. Connors, MD
Clinical Professor, Division of Medical Oncology, Department of Medicine, University of British Columbia; Clinical Director, Centre for Lymphoid Cancer, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada
Linfomas de Hodgkin

Deborah J. Cook, MD, MSc
Professor, Department of Medicine, Clinical Epidemiology, and Biostatistics, Academic Chair, Critical Care Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
Abordagem ao paciente no cenário de tratamento intensivo

C. Ralph Corey, MD
Gary Hock Distinguished Professor of Global Health, Director, Infectious Disease Research, Duke Clinical Research Institute; Director, Hubert/
Yeargan Center for Global Health; Professor of Medicine and Pathology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina
Picadas de cobras venenosas

Kenneth H. Cowan, MD, PhD
Director, Eppley Cancer Center, University of Nebraska Medical Center; Director, Eppley Institute for Research in Cancer, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska
Biologia do câncer

William A. Craig, MD
Professor Emeritus, Department of Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin
Quimioterapia antibacteriana

Simon L. Croft, PhD
Professor of Parasitology, Head, Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, England
Leishmaniose

Mary K. Crow, MD
Joseph P. Routh Professor of Rheumatic Diseases in Medicine, Chief, Rheumatology Division, Department of Medicine, Weill Cornell Medical College; Physician-in-Chief and Chair, Rheumatology Division, Hospital for Special Surgery, New York, New York
Lúpus eritematoso sistêmico

John A. Crump, MB ChB
Associate Professor of Medicine and Pathology, Division of Infectious Diseases and International Health, Duke University Medical Center; Director, Duke Tanzania Operations, Duke Global Health Institute, Duke University, Durham, North Carolina
Infecções por salmonella *(incluindo febre tifoide)*

Mark R. Cullen, MD
Professor of Medicine, Chief, Division of General Medical Disciplines, Stanford University School of Medicine, Stanford, California
Princípios de medicina ocupacional e ambiental

Gary C. Curhan, MD, ScD
Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Associate Professor of Epidemiology, Harvard School of Public Health; Physician, Renal Division and Channing Laboratory, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Nefrolitíase

Inger K. Damon, MD, PhD
Chief, Poxvirus and Rabies Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia
Varíola, monkeypox *e outras infecções por poxvírus*

Troy E. Daniels, DDS, MSc
Professor, Department of Orofacial Sciences, University of California, San Francisco, School of Dentistry; Professor, Department of Pathology, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California
Doenças da boca e das glândulas salivares

Nancy Davidson, MD
Professor of Medicine and Pharmacology and Chemical Biology, University of Pitt sburgh School of Medicine; Director, University of Pitt sburgh Cancer Institute and UPMC Cancer Centers, Pitt sburgh, Pennsylvania
Câncer de mama e distúrbios mamários benignos

Lisa M. DeAngelis, MD
Professor of Neurology, Weill Cornell Medical College; Chair, Department of Neurology, Memorial Sloan-Kett ering Cancer Center, New York, New York
Tumores do sistema nervoso central e hipertensão e hipotensão intracranianas

Malcolm M. DeCamp, MD
Fowler McCormick Professor of Surgery and Professor of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine; Chief, Division of Thoracic Surgery, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Abordagens intervencionistas e cirúrgicas na doença pulmonar Vídeo

Carlos Del Rio, MD
Hubert Professor and Chair, Hubert Department of Global Health, Rollins School of Public Health of Emory University; Professor of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Prevenção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

George D. Demetri, MD
Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Ludwig Center at Dana-Farber Cancer Institute; Senior Vice President for Experimental Therapeutics, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts
Sarcomas dos tecidos mole e ósseo e outras neoplasias dos tecidos conjuntivos

Robert H. Demling, MD
Professor of Surgery, Harvard Medical School; Director of Education and Research, Department of Surgery, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Aspectos clínicos do tratamento do trauma e das queimaduras

Patricia A. Deuster, PhD, MPH
Professor and Scientific Director, Consortium for Health and Military Performance, Department of Military and Emergency Medicine, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland
Rabdomiólise

Robert B. Diasio, MD
William J. and Charles H. Mayo Professor, Departments of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics and Oncology, Mayo Medical School; Director, Mayo Clinic Cancer Center, Rochester, Minnesota
Fundamentos da terapia com drogas

David J. Diemert, MD
Assistant Professor, Department of Microbiology, Immunology and Tropical Medicine, George Washington University; Director of Clinical Trials, Albert B. Sabin Vaccine Institute, Washington, DC
Infecções intestinais por nematódeos; Infecções teciduais por nematoides

Kathleen B. Digre, MD
Professor of Neurology and Ophthalmology, Adjunct Professor of Obstetrics and Gynecology, Director, Headache Clinic, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah
Cefaleias e outras dores de cabeça

John M. Douglas, Jr., MD
Chief Medical Officer, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia
Papilomavírus

Jeffrey M. Drazen, MD
Distinguished Parker B. Francis Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital; Editor-in-Chief, *New England Journal of Medicine,* Boston, Massachusetts
Asma; Vídeo

PREFÁCIO À EDIÇÃO BRASILEIRA

O *Goldman – Cecil Medicina* é um dos livros de Medicina de maior importância em todo o mundo. Trata-se de fonte de estudo e consulta em Clínica Médica para estudantes de medicina e médicos das mais diversas especialidades. Ao longo de várias décadas, editores e autores veem atualizando os diversos capítulos do livro e aperfeiçoando a forma de apresentação do texto. O *Goldman – Cecil Medicina* tem sido recomendado por professores de clínica médica na maioria das escolas médicas do Brasil como bibliografia fundamental para estudo e consulta.

A cada nova edição em inglês, faz-se a tradução quase imediata para várias línguas, incluindo o português. Entretanto, por ser um livro estrangeiro, faltavam a ele dados brasileiros. Para completar essas informações, a Editora Elsevier, com a aprovação dos editores da versão original do *Goldman – Cecil Medicina*, decidiu realizar um projeto único na história das 23 edições do livro: fazer, além da tradução, uma adaptação à realidade brasileira. Esse projeto foi realizado na 23ª edição e obteve grande sucesso.

Nesta 24ª edição do *Goldman – Cecil Medicina*, continuamos e aperfeiçoamos esse projeto. Apresentamos a tradução do texto original, com todos os capítulos revisados por especialistas de escolas médicas e hospitais brasileiros, em especial da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, acrescida, pela segunda vez, de uma adaptação à realidade brasileira em mais de 200 capítulos.

Este formato do *Goldman – Cecil Medicina* em português certamente é ainda mais útil para todos aqueles que desejam se aprofundar na ciência e na arte da Medicina.

MILTON DE ARRUDA MARTINS

A bandeira do Brasil ao fim de um capítulo indica o início da adaptação referente à realidade brasileira.

PREFÁCIO

A 24ª edição do *Goldman–Cecil Medicina* simboliza uma época de avanços extraordinários na medicina e nas inovações tecnológicas para a disseminação da informação. Ele incorpora o conhecimento médico mais atualizado em formatos elaborados para agradar estudantes que preferem acessar informações de diversas maneiras.

O conteúdo do *Goldman–Cecil Medicina* manteve-se fiel à tradição de um livro de medicina abrangente que explica cuidadosamente o *porquê* (a fisiologia normal e a fisiopatologia das doenças, agora nos níveis celular e molecular, assim como ao nível dos órgãos) e o *como* (atualmente, baseada em evidências de Grau A obtidas com estudos aleatórios controlados). As descrições da fisiologia e fisiopatologia incluem a apresentação dos últimos avanços genéticos em um formato prático, útil para os não especialistas. A medicina entrou em uma era em que a agudeza da doença e o tempo limitado disponível para avaliar um paciente diminuíram a habilidade dos médicos de satisfazerem sua curiosidade intelectual. Em decorrência disso, a aquisição de informações, que é facilmente obtida nos dias de hoje, é frequentemente confundida com conhecimento. Tentamos contrapor essa tendência com um livro que, além de informar, também estimula novos questionamentos e fornece uma breve visão do caminho futuro para novos conhecimentos. As evidências do Grau A são claramente marcadas no texto e mencionadas ao final de cada capítulo. Além da informação no livro, o site do *Goldman–Cecil Medicina* também oferece conteúdo ampliado e funcionalidade. Em muitos casos, os artigos completos apresentados em cada capítulo podem ser acessados no site do livro.

As seções para cada sistema orgânico começam com um capítulo que resume uma abordagem aos pacientes com os principais sintomas, sinais ou anormalidades laboratoriais associados com a disfunção daquele sistema orgânico. Como resumido na Tabela 1-1, o texto especificamente oferece informações claras e concisas sobre como o médico deve assimilar mais de 100 sintomas, sinais e anormalidades laboratoriais comuns, normalmente com um fluxograma, tabela, ou ambos, para uma referência fácil. Dessa forma, o *Goldman–Cecil Medicina* permanece com um texto abrangente para guiar o diagnóstico e a terapia, não apenas para os pacientes com suspeita ou doenças conhecidas, mas também para os pacientes que podem ter anormalidades não diagnosticadas que exigem uma avaliação inicial.

Assim como cada edição traz novos autores, ela também nos lembra de nossa gratidão aos editores e autores anteriores. Os editores anteriores do *Goldman–Cecil Medicina* incluem um pequeno, mas impressionante grupo de líderes da medicina norte-americana: Russell Cecil, Paul Beeson, Walsh McDermott, James Wyngaarden, Lloyd H. Smith, Jr., Fred Plum, J. Claude Bennett e Dennis Ausiello. Ao mesmo tempo em que damos as boas-vindas a novos Editores Associados–Wendy Levinson, Donald W. Landry, Anil Rustgi e W. Michael Scheld–também gostaríamos de expressar nossa gratidão a Nicholas LaRusso e outros editores associados de edições passadas, que serviram de base para a continuação do nosso trabalho. Nossos editores associados que estão de volta–William P. Arend, James O. Armitage, David Clemmons, Jeffrey M. Drazen e Robert C. Griggs–continuam a fazer contribuições críticas para a seleção de autores e para a revisão e aprovação de todos os manuscritos. Os editores, contudo, são completamente responsáveis pelo livro, assim como pela integração entre os capítulos.

É uma tradição do *Goldman–Cecil Medicina* que todos os capítulos sejam escritos por renomados profissionais de cada especialidade. Também somos gratos pelo auxílio editorial de Theresa Considine e Silva Sergenian, de Nova York. Todos mostraram extraordinária dedicação e equilíbrio ao trabalharem com autores e editores, gerenciando um fluxo infindável de manuscritos, figuras e permissões. Também agradecemos à Faten Aberra, Reza Akari, Robert C. Brunham, Ivan Ciric, Seema Daulat, Gregory F. Erikson, Kevin Ghassemi, Jason H. Huang, Caron Jacobson, Lisa Kachnic, Bryan T. Kelly, Karen Krok, Heather Lehman, Keiron Leslie, Luis Marcos, Michael Overman, Eric Padron, Bianca Maria Piraccini, Don W. Powell, Katy Ralston, James M. Swain, Tania Thomas, Kirsten Tillisch, Ali Turabi, Mark Whiteford e Y. Joseph Woo, que contribuíram em diversos capítulos. Na Elsevier, agradecemos à Dolores Meloni e Linda McKinley, e também a Cathy Carroll, Taylor Ball, Virginia Wilson, Linda Van Pelt, Suzanne Fannin e Steve Stave, que foram essenciais com o planejamento e processo de produção sob a direção de Mary Gatsch. Diversas fotografias clínicas foram fornecidas por Charles D. Forbes e William F. Jackson, autores do *Color Atlas and Text of Clinical Medicine*, Terceira Edição, publicado em 2003 pela Elsevier Science Ltd. Agradecemos a eles por terem permitido a inclusão dessas fotografias em nosso livro. Durante a nossa vida fomos expostos a médicos extraordinários e gostaríamos de agradecer a orientação e apoio de muitos que exemplificam esse paradigma–Robert H. Gifford, Lloyd H. Smith, Jr., Frank Gardner e William Castle. Finalmente, gostaríamos de agradecer nossas famílias–Jill, Jeff, Abgail, Daniel e Robyn Goldman, assim como a família Schafer–Pauline, Eric, Pam, John, Evan e Kate– por sua compreensão pelo tempo e o foco necessário para editar um livro que tenta manter a tradição de seus predecessores e atender às necessidades dos médicos de hoje.

LEE GOLDMAN, MD
ANDREW I. SCHAFER, MD

RESPONSÁVEIS PELA REVISÃO DA TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO PARA O BRASIL

Acary Souza Bulle Oliveira (Cap. 418)
Professor Adjunto do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo

Adérson Omar Mourão Cintra Damião (Cap. 143)
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Alberto Queiroz Farias (Caps. 148 e 156)
Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Alexandre de Sousa Carlos (Cap. 143)
Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Alice de Queiroz Constantino Miguel (Caps. 32 e 33)
Médica Preceptora do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Médica Assistente da Santa Casa de São Paulo

Alice Tung Wan Song (Caps. 299, 303, 306, 309, 312, 318)
Médica Assistente da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Amanda Nazareth Lara (Caps. 288, 294 a 296, 349)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias e do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais e Ambulatório dos Viajantes do HCFMUSP

Ana Clara Kneese Virgilio do Nascimento (Cap. 176)
Médica Assistente da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Hematologista do Centro de Hematologia de São Paulo

Ana Cristina de Sá Teixeira (Caps. 136 e 146)
Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Ana Oliveira Hoff (Cap. 254) Chefe da Unidade de Endocrinologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo da FMUSP (ICESP)

Ana Paula de Souza Borges (Cap. 37)
Médica Preceptora do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Médica Assistente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Uberlândia

André Assis Lopes do Carmo (Caps. 61, 64 a 66)
Especialista em Eletrofisiologia pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas e Eletrofisiologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

André Coelho Marques (Cap. 75)
Doutor em Cardiologia pela FMUSP e Médico Pesquisador da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor do HCFMUSP

André Zonetti de Arruda Leite (Cap. 145)
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Andreza Ribeiro (Cap. 178)
Gerente Médica do Centro Einstein de Oncologia e Hematologia do HIAE, Mestre em Hematologia pela UNIFESP/EPM e Doutora em Ciências da Saúde pela FMUSP

Angela Freitas (Caps. 304, 307, 308, 310)
Médica Assistente da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas do HCFMUSP e Mestre em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Angela Naomi Atomiya (Caps. 317 e 355)
Mestre pela FMUSP e Médica Assistente do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Antonio Zambom (Cap. 430)
Doutor em Neurologia pela FMUSP

Araci M. Sakashita (Cap. 219)
Hematologista e Hemoterapeuta do Hospital Israelita Albert Einstein e Mestre pela FMUSP

Auro Del Giglio Perini (Cap. 171)
Professor Titular de Oncologia e Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC e Onco-hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Bernardo Bitelman (Cap. 144)
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Bruno Caramelli (Caps. 52, 56, 60, 82)
Professor Associado do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP e Diretor da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do HCFMUSP (InCor)

Bruno Ferraz de Souza (Cap. 252)
Médico Assistente do Serviço de Endocrinologia do HCFMUSP e Pesquisador do Laboratório de Investigação Médica (LIM-18) da FMUSP

Carla Gonçalves Schahin Saad (Caps. 266 e 273)
Médica Assistente do Serviço de Reumatologia, Responsável pelo Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Carlos Alberto Moreira Filho (Caps. 39 a 43)
Professor Assistente Doutor do Departamento de Pediatria da FMUSP

Carolina Kassab Wroclawski (Caps. 175 e 177)
Hematologista do Centro de Hematologia de São Paulo e Professora Assistente da Disciplina de Oncologia e Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Célio Roberto Gonçalves (Caps. 266 e 273)
Médico Assistente e Responsável pelo Grupo de Espondiloartrites do Serviço de Reumatologia do Hospital do HCFMUSP e Doutor pela FMUSP

Christina Terra Gallafrio Novaes (Caps. 325 e 326)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Clara Batista Lorigados (Caps. 102 a 105; 114 a 115)
Médica Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Cláudia Goldenstein Schainberg (Caps. 270, 273 e 281)
Médica Assistente do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Claudia Mac Donald Bley do Nascimento (Cap. 162)
Hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Cláudia Pinto Marques Souza de Oliveira (Cap. 155)
Professora Associada do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Claudio Galvão de Castro Júnior (Cap. 173)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Cyro Festa Neto (Caps. 443 a 450)
Professor Titular de Dermatologia da FMUSP e Chefe da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP

Daniel Antunes Silva Pereira (Caps. 94 e 95)
Médico Colaborador do Grupo de Doenças Pulmonares Intersticiais da Divisão de Pneumologia do InCor do HCFMUSP

Daniel Fernandes Saragiotto (Caps. 203 a 211)
Oncologista do ICESP e do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês

Daniel Ferraz de Campos Mazo (Cap. 149)
Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP com Doutorado pela FMUSP

Daniela Calderaro (Caps. 76 e 79)
Professora Colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP e Médica Assistente da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor do HCFMUSP

Daniela Otilia Rabenschlag Pellegrino
(Caps. 292, 293, 327, 329, 332, 335)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP e do Instituto de Infectologia Emílio Ribas

Danielle Menosi Gualandro (Caps. 70 e 71)
Doutora em Cardiologia pela FMUSP e Médica Assistente da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor do HCFMUSP

Darwin Luiz Martins de Oliveira (Caps. 53, 62, 63 e 81)
Médico Assistente do Setor de Lipides, Aterosclerose e Biologia Vascular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Doutorando em Cardiologia pela UNIFESP

Davimar Borducchi (Cap. 160)
Professora Assistente e Coordenadora da Residência de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Debora Raquel Benedita Terrabuio (Cap. 157)
Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP e Mestre pela FMUSP

Denise Tessariol Hachul (Cap. 427)
Doutora em Cardiologia pela FMUSP e Coordenadora da Unidade de Síncope do InCor do HCFMUSP

Diogo Souza Domiciano (Cap. 267)
Médico Assistente do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP

Eduardo Ferreira Borba Neto (Cap. 274)
Professor Associado da Disciplina de Reumatologia da FMUSP e Responsável pelo Grupo de Lúpus do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP

Eduardo Genaro Mutarelli (Cap. 403)
Professor Assistente Doutor do Departamento de Neurologia da FMUSP e Neurologista da Clínica DFVNEURO e do Hospital Sírio-Libanês

Eduardo Luiz Rachid Cançado (Cap. 151)
Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Egberto Reis Barbosa (Cap. 218)
Professor Livre-Docente da FMUSP

Eli Faria Evaristo (Caps. 413 a 415)
Médico Assistente da Divisão de Neurologia do HCFMUSP e Neurologista da Clínica DFVNEURO e do Hospital Sírio-Libanês

Eliana Battaggia Gutierrez (Caps. 321 a 324, 328, 330, 331, 333, 334, 343, 346 a 348, 350 a 352, 364 a 391; 392 a 402)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP, Doutora pela FMUSP e Coordenadora do Programa Municipal de DST/AIDS do Município de São Paulo

Eliana Garzon (Cap. 410)
Doutora em Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP e Coordenadora da Seção de Eletroencefalografia da Divisão de Neurologia do HCFMUSP

Eloisa Bonfá (Caps. 265 e 274)
Professora Titular da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

Elvira Deolinda R P Velloso (Cap. 167)
Doutora em Hematologia pela FMUSP e Médica Assistente do Serviço de Hematologia do HCFMUSP e do Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Eneas Martins de Oliveira Lima (Caps. 57, 67, 77, 78)
Doutor em Cardiologia do InCor do HCFMUSP e Médico Intensivista do Hospital Nove de Julho

Fábio Fernandes Morato Castro (Caps. 44 a 49 e 257 a 263)
Professor Associado de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP e Supervisor do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP

Fábio de Rezende Pinna (Caps. 433 a 437)
Médico Assistente da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do HCFMUSP

Fabio Pires dos Santos (Cap. 159)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Fabio R. Kerbauy (Cap. 181)
Hematologista dos Serviços de Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein e da Universidade Federal de São Paulo

Fernanda Capareli (Caps. 195 a 202)
Oncologista do ICESP e do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês

Fernanda Rodrigues Lima (Cap. 271)
Médica Assistente e Responsável pelo Grupo de Medicina Esportiva e pelo Laboratório de Condicionamento Físico para Pacientes Reumatológicos do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP

Fernando Henrique Carlos de Souza (Cap. 264)
Médico Assistente do Serviço de Reumatologia e do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo do HCFMUSP

Florencia Comello (Caps. 291, 311, 314, 316, 358)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Francisco Garcia Soriano (Caps. 102 e 106 a 115)
Professor Associado de Emergências Clínicas da FMUSP e Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP)

Gabriel Assis Lopes do Carmo (Caps. 54, 55, 58, 59 e 80)
Médico Assistente do InCor do HCFMUSP

Gabriel Trova Cuba (Cap. 289, 302, 305 e 319)
Médico Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP e Mestrando da Disciplina de Infectologia da UNIFESP

Getúlio Daré Rabello (Cap. 405 e 411)
Doutor em Neurologia da FMUSP

Gilda Porta (Caps. 212 a 216)
Professora Livre-Docente pela FMUSP e Chefe da Unidade de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição do Instituto da Criança do HCFMUSP

Guilherme Fleury Perini (Cap. 171)
Médico Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Guilherme Henrique Henklain Fonseca (Caps. 161 e 164)
Médico Assistente do Serviço de Hematologia do HCFMUSP e Mestre em Hematologia pela FMUSP

Helena Borges Martins da Silva Paro (Caps. 248 e 249)
Professora Adjunta de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

Helio A. G. Teive (Cap. 416)
Professor Associado de Neurologia da Universidade Federal do Paraná e Coordenador do Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Ieda Maria Magalhães Laurindo (Cap. 272)
Médica Assistente e Responsável pelo Grupo de Artrite Reumatoide do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Isabel Chateaubriand Diniz de Salles (Cap. 423)
Médica da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) e Coordenadora do Serviço de Reabilitação do Hospital Sírio-Libanês

Isabela de Carlos Back Giuliano (Caps. 68 e 69)
Professora Adjunta III do Departamento de Pediatria e do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Vice-diretora do Centro de Ciências da Saúde da UFSC

Isabela Judith Martins Benseñor (Caps. 1 a 12 e 220 a 227)
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

Jacyr Pasternak (Cap. 172)
Doutor em Medicina pela FMUSP e Médico do Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Jaime Natan Eisig (Cap. 141)
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Jairo J. Nascimento Sobrinho (Caps. 168 e 181)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Centro Paulista de Oncologia

Jerusa Smid (Cap. 424)
Neurologista do Hospital de Infectologia Emílio Ribas e do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Divisão de Neurologia do HCFMUSP

João Carlos de Campos Guerra (Caps. 175 e 177)
Hematologista do Departamento de Patologia Clínica, Responsável pelo Setor de Técnicas Especiais em Coagulação do HIAE e Hematologista do Centro de Hematologia de São Paulo

Jorge Sabbaga (Caps. 187 a 194)
Chefe do Serviço de Oncologia Gastrointestinal do ICESP e Oncologista do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês

José Antonio Atta (Caps. 28 a 31; 34 a 36; 438 a 442)
Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Coordenador da Clínica Geral do Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP)

José Gallucci Neto (Cap. 217)
Mestre em Psiquiatria pela FMUSP e Chefe da Unidade Metabólica do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP

José Mauro Kutner (Cap. 180)
Doutor em Hematologia da FMUSP e Gerente Médico de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein

José Roberto Lapa e Silva (Caps. 83 a 91)
Professor Titular de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Juliana Foloni Fernandes (Cap. 168)
Hemato-oncologista Pediátrica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Juliana Todaro (Caps. 163 e 170)
Hematologista da Consultórios Integrados de Oncologia e Hematologia (CLIOH) e Professora Assistente da Disciplina de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Júlio César Bertacini de Moraes (Cap. 268)
Médico Assistente do Serviço de Reumatologia e Responsável pelo Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo do HCFMUSP e Doutor pela FMUSP

Karina Bonfiglioli (Cap. 282)
Médica Assistente do Serviço de Reumatologia e do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo do HCFMUSP

Ligia Castellon Figueiredo Gryninger
(Caps. 297, 298, 300, 301, 353, 354, 356, 359 a 363)
Médica Infectologista da Prefeitura Municipal de Florianópolis

Ligia de Fátima Nóbrega Reato (Cap. 16)
Doutora pela FMUSP e Professora Titular de Hebiatria da Faculdade de Medicina do ABC

Lúcia Cláudia Barcellos Kunen (Cap. 136)
Médica Pós-graduanda do Programa de Ciências em Gastroenterologia da FMUSP

Lucia Iracema Zanotto de Mendonça (Cap. 408)
Doutora em Neurologia pela FMUSP, Neurologista Responsável pelo Ambulatório de Neurolinguística da Divisão de Neurologia do HCFMUSP e Professora do Curso de Fonoaudiologia da FMUSP

Luciana Lofego Gonçalves (Cap. 153)
Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Vitória, Médica Gastroenterologista e Hepatologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo, Doutora pela FMUSP

Luciana Parente Costa Seguro (Cap. 275)
Médica Assistente do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Luciana Savoy Fornari (Caps. 50 e 51)
Doutora em Cardiologia pela FMUSP e Pós-doutora em Cardiologia pelo InCor do HCFMUSP

Luis dos Ramos Machado (Caps. 420 a 422)
Professor Assistente Doutor do Departamento de Neurologia da FMUSP e do Laborátorio Spina França

Luis Yu (Caps. 116 a 133)
Professor Associado de Nefrologia da FMUSP e Médico Supervisor do Serviço de Nefrologia do HCFMUSP

Luiz Eduardo de Paula (Cap. 283)
Médico Assistente do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP

Luiz Henrique de Souza Fontes (Caps. 138 e 140)
Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Luiz Roberto Millan (Cap. 404)
Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e Psiquiatra do Grupo de Assistência Psicológica ao Aluno da FMUSP (GRAPAL)

Marcus Zulian Teixeira (Cap. 38)
Doutor pela FMUSP e Médico Especialista em Homeopatia

Margarete Paganotti Vicentine (Caps. 17, 320, 344, 345, 357)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Maria Cecilia Nieves Teixeira Maiorano (Caps. 93 e 99)
Médica Colaboradora do Grupo de Doenças Obstrutivas da Divisão de Pneumologia do InCor do HCFMUSP

Mariana Gioielli Waisberg (Cap. 284)
Médica Assistente do Serviço de Reumatologia e do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo do HCFMUSP

Mariana Hausen Pinna (Caps. 433 a 437)
Médica Assistente da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do HCFMUSP

Mario Augusto Taricco (Caps. 406 e 407)
Professor Assistente Doutor do Departamento de Neurologia da FMUSP e Neurocirurgião da Clínica DFVNEURO e do Hospital Sírio-Libanês

Mário Ferreira Júnior (Caps. 13 a 15 e 18 a 21)
Coordenador do Centro de Promoção da Saúde do Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP e Médico do Trabalho da Superintendência Regional do Ministério do Trabalho em São Paulo

Mário Guimarães Pessoa (Cap. 150)
Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP com Pós-doutorado na Universidade da Califórnia, São Francisco, EUA

Mário José Abdalla Saad (Caps. 229, 236 a 239, 242 a 244)
Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Maristela Carvalho Costa (Caps. 116 a 133)
Doutora em Nefrologia pela FMUSP e Médica Supervisora da Unidade de Terapia Intensiva de Nefrologia do HCFMUSP

Mariza Aparecida Mota (Cap. 163)
Médico Hemoterapeuta, Doutor em Clínica Médica pela Universidade de Campinas - Unicamp, Médico do Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein

Marjorie Paris Colombini (Cap. 160)
Patologista Clínica do Laboratório do HIAE, Coordenadora Médica do Laboratório de Hematologia e Coagulação do HIAE, Doutora em Medicina pela FMUSP

Mateus Saito (Cap. 285)
Médico Assistente do Grupo de Cirurgia da Mão e Microcirurgia do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP e Doutor pela FMUSP

Mauro A. Czepielewski (Caps. 228, 230 a 232, 234, 235, 240 e 241)
Doutor em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Diretor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Mauro Sancovski (Caps. 245 a 247) Doutor em Medicina pela FMUSP, Professor Regente de Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC, Diretor Técnico do Hospital da Mulher de Santo André e Gerente de Ensino do Hospital Maternidade Interlagos

Max Igor Banks Ferreira Lopes (Caps. 286, 287, 313 e 315)
Médico Assistente e Supervisor do Ambulatório da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Milton Luiz Gorzoni (Caps. 22 a 27)
Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica e Coordenador das Disciplinas de Geriatria e Fundamentos de Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (FCMSCMSP), Coordenador do Setor de Geriatria e Chefe da Área III do Serviço de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Mônica Santoro Haddad (Cap. 417)
Neurologista do Grupo de Distúrbios do Movimento da Divisão de Neurologia do HCFMUSP

Nelson Hamerschlak (Caps. 165, 169, 179)
Doutor pela FMUSP e Coordenador Médico do Instituto Einstein de Oncologia e Hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Nydia Strachman Bacal (Cap. 176)
Hematologista e Patologista Clínica do Departamento de Patologia Clínica, Responsável pelo Setor de Citometria de Fluxo do HIAE e Hematologista e Patologista Clínica do Centro de Hematologia de São Paulo

Olívia Meira Dias (Caps. 92 e 101)
Médica Assistente da Divisão de Pneumologia do InCor do HCFMUSP

Osvaldo J. M. Nascimento (Cap. 428)
Professor Titular de Neurologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Coordenador de Pesquisa e Pós-Graduação em Neurologia da UFF

Pai Ching Yu (Caps. 72 a 74)Doutora em Cardiologia pela FMUSP e Médica Pesquisadora da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor do HCFMUSP

Patricia Weinschenker Bollman (Caps. 169 e 170)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e Médica Assistente de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Paulo Augusto Achucarro Silveira (Caps. 161e 164)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE); Doutor em Hematologia pela FMUSP

Paulo Hoff (Caps. 182 a 186)
Professor Titular de Oncologia da FMUSP e Diretor do Instituto de Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e do Centro Oncológico do Hospital Sírio Libanês

Pedro Henrique Silveira Corrêa (Cap. 253)
Chefe da Unidade de Doenças Osteometabólicas do Serviço de Endocrinologia do HCFMUSP

Rafael Oliveira Ximenes (Cap. 158)
Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Reijane Alves de Assis (Cap. 174)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Ricardo Correa Barbuti (Cap. 139)
Médico Assistente Doutor do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Ricardo de Paula Vasconcelos (Caps. 336 a 339)
Médico Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Ricardo Fuller (Caps. 270, 280 e 281)
Médico Assistente e Chefe do Ambulatório do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutor pela FMUSP

Ricardo Helman (Cap. 166)
Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

Ricardo Ferreira Bento (Caps. 433 a 437)
Professor Titular de Otorrinolaringologia da FMUSP

Rodrigo Abensur Athanazio (Caps. 96 e 97)
Médico Assistente da Divisão de Pneumologia do InCor do HCFMUSP

Rosa Maria Rodrigues Pereira (Caps. 250, 251, 255, 256, 269, 278 e 280)
Professora Associada da Disciplina de Reumatologia da FMUSP, Responsável pelo Ambulatório de Osteoporose e Doenças Osteometabólicas do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Chefe do Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

Samia Zahi Rached (Caps. 98 e 100)
Médico Assistente da Divisão de Pneumologia do InCor do HCFMUSP

Samuel Katsuyuki Shinjo (Caps. 277 e 279)
Professor Assistente Doutor da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

Sandra Fátima Menosi Gualandro (Cap. 167)
Professora Assistente Doutora da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMUSP

Sandra Gofinet Pasoto (Cap. 276)
Médica Assistente e Responsável pelo Grupo de Síndrome de Sjögren do Serviço de Reumatologia do HCFMUSP e Doutora pela FMUSP

Sonia M. D. Brucki (Cap. 409)
Médica Assistente do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Divisão de Neurologia do HCFMUSP e do Hospital Santa Marcelina

Stella Tavares (Cap. 412)
Neurologista responsável pelo Serviço de Polissonografia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e do Serviço de Polissonografia da Divisão de Neurologia do HCFMUSP

Suzana Matayoshi (Caps. 431 e 432)
Professora Associada da Disciplina de Oftalmologia da FMUSP

Suzane Kioko Ono-Nita (Cap. 152)
Professora Associada do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Tarso Adoni (Caps. 419 e 425)
Doutor em Neurologia pela FMUSP e Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital Heliópolis

Ticiana da Costa Rodrigues (Caps. 228, 230 a 232, 234, 235, 240 e 241)
Doutora em Endocrinologia pela UFRGS e Professora Adjunta do Departamento de Medicina Interna da UFRGS

Tomás Navarro Rodriguez (Caps. 134, 135, 137 a 140, 142)
Professor Livre-Docente do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

Umbertina Conti Reed (Caps. 426 e 429)
Professora Titular da Disciplina de Neurologia Infantil do Departamento de Neurologia da FMUSP

Vanise Dalla Vecchia (Cap. 147)
Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HCFMUSP

Vilma dos Santos Trindade Viana (Cap. 265)
Pesquisadora da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP, Mestre em Imunologia pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP e Doutora pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP

Vivian Avelino-Silva (Caps. 290 e 340 a 342)
Médica Assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HCFMUSP

Wanda Regina Caly (Cap. 154)
Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia Clínica do Hospital das Clínicas da USP e Doutora pela FMUSP

Wilson Jacob Filho (Caps. 22 a 27)
Professor Titular de Geriatria da FMUSP e Diretor do Serviço de Geriatria do HCFMUSP

Tradutores

Adriana Pittella Sudré
Doutora em Ciências pela Universidade Federal Rural do RJ (UFRRJ)
Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF-RJ)
Professora Adjunta da Disciplina de Parasitologia da UFF

Alcimar Dias Fernandes
Médico Graduado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil (hoje UFRJ)
Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia
Ex-Médico do Staff do Instituto Estadual de Cardiologia do Rio de Janeiro e do Hospital Souza Aguiar

Aldacilene Souza da Silva
Doutora em Imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas (USP)
Mestre em Imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas (USP)

Alexandre Vianna Aldinghieri Soares
Médico Graduado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia pelo Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione (IEDE - RJ)

Aline Santana da Hora
Médica Veterinária graduada pela Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV - UDESC)
Mestre em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ - USP)
Doutoranda pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ - USP)

Ana Katyucha Viana Gomide
Médica Veterinária Graduada pela Universidade Federal de Viçosa (UFV)
Professora da Sociedade Brasileira de Cultura Inglesa de Juiz de Fora – MG

Ana Kemper
Graduada em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Anicet Okinga
Cirurgião-dentista pela Universidade Gama Filho (UGF)
Farmacêutico pela Universidade Gama Filho (UGF)
Mestre em Ciências – Fisiopatologia Clínica e Experimental – pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Professor das Disciplinas de Farmacologia e Biofísica na Universidade Gama Filho (UGF)

Anna Beatriz Aranha
Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)

Antonio Francisco Dieb Paulo
Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Especialista em Medicina Interna (CFM) e Medicina do Trabalho pela Universidade Gama Filho (UGF)

Antonio Tavares
Graduado em Medicina pela FCM-UERJ

Bárbara de Alencar
Médica Oncologista

Barbara de Alencar Leão Martins
Oncologista

Camila da Silva Moulin
Residente em Pediatria do Hospital Adventista Silvestre – RJ

Cíntia Raquel Bombardieri
Doutora em Imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas (USP)
Pós-doutoranda do Departamento de Genética, Erasmus University, Roterdam, Holanda

Claudia Coanna
Bacharel em Letras (Habilitação Tradutor e Intérprete - português/inglês) pelo Centro Universitário Ibero-Americano (UNIBERO)

Claudia Reali
Tradutora e intérprete formada pelo Centro Universitário Ibero-Americano (UNIBERO)

Clineu de Mello Almada Filho
Professor Doutor da Disciplina de Geriatria da UNIFESP/EPM

Cristiane Matsuura
Pós-doutoranda pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Doutora em Atividade Física e Desempenho Humano pela Universidade Gama Filho (UGF)

Cristina Monsanto Clare
Coordenadora de Ensino do Hospital Pró-Cardíaco
Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Débora Milagres Ferreira
Mestre em Morfologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Doutoranda em Odontologia (Periodontia) pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Débora Omena Futuro
Farmacêutica Industrial pela Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Mestre em Botânica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Doutora em Química de Produtos Naturais pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Deniza Omena Futuro
Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Diego Alfaro
Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Pós-graduação em Acupuntura pelo Instituto de Acupuntura do Rio de Janeiro

Douglas Futuro
Médico Ortopedista

Edda Palmeiro
Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Fellowship em Alergia e Imunologia pela Creighton University, Omaha, Nebraska, EUA

Edianez Chimello
Tradutora

Eduardo Ponzio
Médico Residente de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

Elaine Cristina Soares
Doutora e Mestre em Clínica Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP)

Ez2translate Empresa especializada em traduções técnicas

Fabiana Conti Rosé
Mestre em Clínica Médica/Hematologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Hemoterapeuta do Serviço de Hemoterapia da Gávea (Hospital Samaritano)

Fernando Gomes do Nascimento
Mestre em Patologia Experimental no Departamento de Patologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (Niterói – RJ)

Fernando Loula
Graduado em Medicina pela FCM-UERJ

Fernando Mundim
Professor Adjunto do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Frank Silva Bezerra
Mestre em Morfologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Doutorando em Morfologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Professor Assistente da Disciplina de Anatomia e Fisiologia Humanas na Universidade Severino Sombra (USS)

Henrique de Castro Contreiras de Carvalho
Graduado em Medicina pela FCM-UERJ

Irma Fioravanti
Pediatra aposentada

Júlia Carvalho
Médica da Família – RJ

Karina Penedo Carvalho
Biólogia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Mestre em Morfologia e Doutora em Biologia Humana e Experimental pela Pós-graduação em Biologia Humana e Experimental da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Luciane Faria de Souza Pontes
Especialista em Histocompatibilidade pela ABH
Doutora em Ciências pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Professora do Curso de Especialização em Biologia Molecular Humana da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Luciane Pontes
Farmacêutica
Doutora em Ciências

Márcia Gonçalves Ribeiro
Professora-Adjunta de Genética Clínica pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Docente Permanente do Programa de Pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Chefe da Divisão de Pesquisa do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (UFRJ)

Marco Antonio Costa de Araujo
Cardiologista
Médico Intensivista

Marcos Adriano da Rocha Lessa
Pesquisador-Assistente do Laboratório de Investigação Cardiovascular - Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)
Doutor em Farmacologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Médico Especialista em Anestesiologia (SBA) e Medicina Intensivista (AMIB)

Maria Angelica Borges dos Santos
Médica graduada pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Especialista em tradução inglês-português pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-Rio)
Mestre em Saúde Pública (FIOCRUZ)

Maria da Conceição Zacharias
Mestre em Anatomia Patológica pela Universidade Federal Fluminense (UFF)
Professora de Patologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Assistente da Coordenação de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Maria Helena Lucatelli
Médica Veterinária graduada pela FMVZ-USP
Residência em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais pela FMVZ-USP

Maria Inês Corrêa Nascimento
Bacharel em Letras (tradução bilíngue) pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ)

Nelson Gomes de Oliveira
Médico do Trabalho (Apos.) da Petrobras

Nicolle Gilda Teixeira de Queiroz Hazarbassanov
Médica Veterinária graduada pela Universidade de São Paulo (USP)
Mestranda em Oncologia pela Fundação Antônio Prudente/Hospital A. C. Camargo e Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer

Patricia Lydie Voeux
Graduada em Biologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Raimundo Rodrigues Santos
Médico Especialista em Neurologia e Neurocirurgia Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Edda Palmeiro
Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Fellowship em Alergia e Imunologia pela Creighton University, Omaha, Nebraska, EUA

Edianez Chimello
Tradutora

Eduardo Ponzio
Médico Residente de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

Elaine Cristina Soares
Doutora e Mestre em Clínica Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP)

Fabiana Conti Rosé
Mestre em Clínica Médica/Hematologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Hemoterapeuta do Serviço de Hemoterapia da Gávea (Hospital Samaritano)

Fernando Gomes do Nascimento
Mestre em Patologia Experimental no Departamento de Patologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (Niterói – RJ)

Fernando Loula
Graduado em Medicina pela FCM-UERJ

Fernando Mundim
Professor Adjunto do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Frank Silva Bezerra
Mestre em Morfologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Doutorando em Morfologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Professor Assistente da Disciplina de Anatomia e Fisiologia Humanas na Universidade Severino Sombra (USS)

Henrique de Castro Contreiras de Carvalho
Graduado em Medicina pela FCM-UERJ

Irma Fioravanti
Pediatra aposentada

Júlia Carvalho
Médica da Família – RJ

Karina Penedo Carvalho
Biólogia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Mestre em Morfologia e Doutora em Biologia Humana e Experimental pela Pós-graduação em Biologia Humana e Experimental da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Luciane Faria de Souza Pontes
Especialista em Histocompatibilidade pela ABH
Doutora em Ciências pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Professora do Curso de Especialização em Biologia Molecular Humana da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Luciane Pontes
Farmacêutica
Doutora em Ciências

Márcia Gonçalves Ribeiro
Professora-Adjunta de Genética Clínica pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Docente Permanente do Programa de Pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Chefe da Divisão de Pesquisa do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (UFRJ)

Marco Antonio Costa de Araujo
Cardiologista
Médico Intensivista

Marcos Adriano da Rocha Lessa
Pesquisador-Assistente do Laboratório de Investigação Cardiovascular - Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)
Doutor em Farmacologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Médico Especialista em Anestesiologia (SBA) e Medicina Intensivista (AMIB)

Maria Angelica Borges dos Santos
Médica graduada pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Especialista em tradução inglês-português pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-Rio)
Mestre em Saúde Pública (FIOCRUZ)

Maria da Conceição Zacharias
Mestre em Anatomia Patológica pela Universidade Federal Fluminense (UFF)
Professora de Patologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Assistente da Coordenação de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Maria Helena Lucatelli
Médica Veterinária graduada pela FMVZ-USP
Residência em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais pela FMVZ-USP

Maria Inês Corrêa Nascimento
Bacharel em Letras (tradução bilíngue) pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ)

Nelson Gomes de Oliveira
Médico do Trabalho (Apos.) da Petrobras

Nicolle Gilda Teixeira de Queiroz Hazarbassanov Médica Veterinária graduada pela Universidade de São Paulo (USP)
Mestranda em Oncologia pela Fundação Antônio Prudente/Hospital A. C. Camargo e Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer

Patricia Lydie Voeux
Graduada em Biologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Raimundo Rodrigues Santos
Médico Especialista em Neurologia e Neurocirurgia
Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Renan Victor Kumpel Schmidt Lima
Graduando da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)

Renata Scavone de Oliveira
Médica Veterinária graduada pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (USP)
Doutora em Imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas (USP)

Ricardo Kerti Mangabeira Albernaz
Diretor Técnico de Divisão de Saúde da Central de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde
Médico da Divisão Bioindustrial do Instituto Butantan

Ricardo Lemos Cotta Pereira
Cirurgião da 6ª Enfermaria no Hospital Universitário Gafrée & Guinle
Cirurgião e Coordenador de Cirurgia da Emergência do Hospital Geral do Andaraí (HGA)
Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

Roberto Luís Rezende
Médico Dermatologista
Segundo Tenente Médico Dermatologista do Exército Brasileiro

Rodrigo Melo do Nascimento
Graduado em Odontologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) (*Cum Laude*)
Pós-graduado em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Sabine Wohlres Viana
Mestre em Genética e Biotecnologia pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)
Bióloga Graduada pelo Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora (CES/JF)

Savitri G. Aguiar
Graduado em Infectologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF)
Médico Residente no programa de Internal Medicine do Carraway Methodist Medical Center, Birmingham, Alabama (EUA)

Sílvia Barbosa Learth Cunha
Médica Veterinária Graduada pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP)
Mestranda do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP)

Silvia Mariangela Spada
Bacharel em Letras pela Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo (USP)
Especialização em Tradução pela Universidade de São Paulo (USP)

Tatiana Ferreira Robaina
Odontóloga pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)
Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF) Doutoranda em Ciências pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Tiago Fontes Saboga Cardoso
Tradutor

Vilma Varga
Graduada em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas-SP
Residência Médica em Neurologia Clínica no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

Vitor Mello Neto
Graduação em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Residência Médica em Psiquiatria no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE-UERJ)

Viviane Tiemi Hotta
Médica Assistente do Setor de Ecocardiografia do Instituto do Coração (FMUSP)
Doutoranda da Disciplina de Cardiopneumologia do Instituto do Coração (FMUSP)

SUMÁRIO

SEÇÃO X: MEDICINA DE CUIDADOS CRÍTICOS

SEÇÃO XI: DOENÇAS RENAIS E GENITURINÁRIAS

SEÇÃO XII: DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

SEÇÃO XIII: DOENÇAS DO FÍGADO, VESÍCULA E DUCTOS BILIARES

SEÇÃO XIV: DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

SEÇÃO XV: ONCOLOGIA

SEÇÃO XVI: DOENÇAS METABÓLICAS

SEÇÃO XVII: DOENÇAS NUTRICIONAIS

SEÇÃO XVIII: DOENÇAS ENDÓCRINAS

SEÇÃO XIX: SAÚDE DA MULHER

SEÇÃO XX: DOENÇAS DO METABOLISMO ÓSSEO E MINERAL

SEÇÃO XXI: DOENÇAS ALÉRGICAS E IMUNOLOGIA CLÍNICA

SEÇÃO XXII: DOENÇAS REUMÁTICAS

SEÇÃO XXIII: DOENÇAS INFECCIOSAS

SEÇÃO XXIV: HIV E A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

SEÇÃO XXV: NEUROLOGIA

SEÇÃO XXVI: DOENÇAS DOS OLHOS, OUVIDOS, NARIZ E GARGANTA

SEÇÃO XXVII: INTERCONSULTA

SEÇÃO XXVIII: DOENÇAS CUTÂNEAS

APÊNDICE: INTERVALOS E VALORES DE REFERÊNCIA LABORATORIAIS

CONTEÚDOS DOS VÍDEOS

Este ícone indica capítulos que têm vídeo disponível em *http://www.elsevier.com.br/site/expertconsult.*

ENVELHECIMENTO E MEDICINA GERIÁTRICA

Método de Avaliação da Confusão Mental (CAM)
Capítulo 26, Vídeo 1 – SHARON K. INOUYE

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Injeção Epidural Interlaminar de Esteroides
Capítulo 29, Vídeo 1 – ALI TURABI

DOENÇA CARDIOVASCULAR

Visualizações Ecocardiográficas-Padrão
Capítulo 55, Vídeo 1 – CATHERINE M. OTTO

Ecocardiografia Transtorácica Versus Transesofágica
Capítulo 55, Vídeo 2 – CATHERINE M. OTTO

Ecocardiografia com Contraste
Capítulo 55, Vídeo 3 – CATHERINE M. OTTO

Ecocardiografia de Esforço
Capítulo 55, Vídeo 4 – CATHERINE M. OTTO

Cardiomiopatia Dilatada
Capítulo 55, Vídeo 5 – CATHERINE M. OTTO

Derrame Pericárdico Moderado (DP)
Capítulo 55, Vídeo 6 – CATHERINE M. OTTO

Defeito do Septo Atrial Tipo Ostium Secundum
Capítulo 69, Vídeo 1 – ARIANE J. MARELLI

Defeito do Septo Ventricular Perimembranoso
Capítulo 69, Vídeo 2 – ARIANE J. MARELLI

Colocação de Stent Coronário
Capítulo 74, Vídeo 1 – PAUL S. TEIRSTEIN

Passagem do Fio-guia
Capítulo 74, Vídeo 2 – PAUL S. TEIRSTEIN

Instalando o Stent
Capítulo 74, Vídeo 3 – PAUL S. TEIRSTEIN

Inflando o Stent
Capítulo 74, Vídeo 4 – PAUL S. TEIRSTEIN

Resultado Final
Capítulo 74, Vídeo 5 – PAUL S. TEIRSTEIN

Procedimento de Stent na Artéria Femoral Superficial (SFA)
Capítulo 79, Vídeo 1 – CHRISTOPHER J. WHITE

Transplante Cardíaco
Capítulo 82, Vídeo 1 – Y. JOSEPH WOO

DOENÇAS PULMONARES

Sibilos
Capítulo 87, Vídeo 1 – JEFFREY M. DRAZEN

Ressecção do Wedge VATS
Capítulo 101, Vídeo 1 – MALCOLM M. DECAMP

MEDICINA DE CUIDADOS CRÍTICOS

Recrutamento de Pulmão em um Pulmão de Rato
Capítulo 105, Vídeo 1 – ARTHUR S. SLUTSKY

DOENÇAS RENAIS E GENITURINÁRIAS

Stent na Arterial Renal
Capítulo 127, Vídeo 1 – THOMAS D. DUBOSE, JR. E RENATO M. SANTOS

ONCOLOGIA

Visualização Endoscópica do Câncer Retal
Capítulo 199, Vídeo 1 – CHARLES D. BLANKE E DOUGLAS O. FAIGEL

Ultrassonografia Endoscópica
Capítulo 199, Vídeo 2 – CHARLES D. BLANKE E DOUGLAS O. FAIGEL

DOENÇAS NUTRICIONAIS

Bypass Gástrico em Y de Roux Laparoscópico
Capítulo 227, Vídeo 1 – JAMES M. SWAIN

DOENÇAS ENDÓCRINAS

Cirurgia de Hipófise
Capítulo 231, Vídeo 1 – IVAN CIRIC

DOENÇAS ALÉRGICAS E IMUNOLOGIA CLÍNICA

Endoscopia Nasal
Capítulo 259, Vídeo 1 – LARRY BORISH

Teste Cutâneo
Capítulo 259, Vídeo 2 – LARRY BORISH

DOENÇAS REUMÁTICAS

Osteocondroplastia Artroscópica de Quadril
Capítulo 285, Vídeo 1 – BRYAN T. KELLY

NEUROLOGIA

Provocação Cervical
Capítulo 407, Vídeo 1 – RICHARD L. BARBANO

Manobra de Spurling
Capítulo 407, Vídeo 2 – RICHARD L. BARBANO

Teste de Distração Cervical
Capítulo 407, Vídeo 3 – RICHARD L. BARBANO

Elevar a Perna Reta
Capítulo 407, Vídeo 4 – RICHARD L. BARBANO

Elevar a Perna Reta Contralateral
Capítulo 407, Vídeo 5 – RICHARD L. BARBANO

Elevar a Perna Reta Sentado
Capítulo 407, Vídeo 6 – RICHARD L. BARBANO

Discectomia
Capítulo 407, Vídeo 7 – JASON H. HUANG

Doença de Parkinson Precoce
Capítulo 416, Vídeo 1 – ANTHONY E. LANG

Congelamento da Marcha na Doença de Parkinson
Capítulo 416, Vídeo 2 – ANTHONY E. LANG

Marcha de "Pistoleiro" na Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP)
Capítulo 416, Vídeo 3 – ANTHONY E. LANG

Paralisia Supranuclear do Olhar na PSP
Capítulo 416, Vídeo 4 – ANTHONY E. LANG

Sinal de Aplauso no PSP
Capítulo 416, Vídeo 5 – ANTHONY E. LANG

Apraxia da Abertura Palpebral (AAP) na PSP
Capítulo 416, Vídeo 6 – ANTHONY E. LANG

PRINCÍPIOSDA AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

6

ABORDAGEM DO PACIENTE: ANAMNESE E EXAME CLÍNICO

DAVID L. SIMEL

INTRODUÇÃO

Médicos podem ter múltiplos objetivos com diferentes graus de importância em seus encontros com os pacientes. Entre esses objetivos estão: a tradução de sintomas e sinais em diagnósticos, a avaliação da estabilidade ou da mudança de quadros clínicos, o fornecimento de informações e orientações para prevenção futura e a manutenção ou substituição de intervenções terapêuticas, mas eles não se restringem a isso.

A interação entre o paciente e o médico não é só um relacionamento científico, mas também um ritual social centrado em uma situação de controle e preenchimento de expectativas recíprocas. Os pacientes podem não conseguir expressar plenamente suas necessidades e temer perder o controle sobre a capacidade de determinar seu próprio futuro médico. Por outro lado, os médicos têm expectativas: a necessidade de sentir que não deixaram de registrar algo importante ao se depararem com desafios diagnósticos, a necessidade de limitar o tempo dedicado a cada interação e a necessidade de manter a objetividade para que sua avaliação e suas recomendações não sofram a interferência de sentimentos e emoções desencadeados pelo paciente. Quando o paciente precisa estabelecer a presença de saúde ou o diagnóstico de um sintoma, a perícia de um médico é expressa através da realização e interpretação de um exame clínico racional.

O Exame Clínico Começa na Anamnese

É quase impossível considerar a anamnese como um componente distinto do exame clínico, pois o exame clínico inicia-se logo que o médico vê ou ouve o paciente. Os céticos afirmam que a capacidade de fazer o diagnóstico usando o exame clínico perdeu importância porque muitos diagnósticos são feitos durante a anamnese e depois confirmados por um exame de laboratório ou uma radiografia. O problema pode ser a falta de prática na detecção de alterações do exame físico com grande acurácia. Mesmo os defensores do exame clínico hoje exigem a comprovação de reprodutibilidade e acurácia razoáveis antes de aceitarem o valor de componentes específicos da anamnese e do exame físico.

Princípios Quantitativos do Exame Clínico

Os dados sobre sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança (RV) e variabilidade dos componentes do exame clínico podem ser obtidos por uma pesquisa na literatura para a avaliação de uma doença específica (p. ex., melanoma) ou um achado clínico (p. ex., esplenomegalia) (Tabela 6-1). Para cada componente da anamnese e do exame clínico, existe uma sensibilidade associada (percentual de pacientes com uma doença que apresenta o achado alterado), uma especificidade (percentual de pacientes sem uma doença que apresenta o achado normal) e medidas de precisão (concordância além do acaso entre dois observadores) (Capítulo 9). As pesquisas atuais sobre exame clínico utilizam a razão de verossimilhança [RV] (do inglês, *likelihood ratio*, LR), que informa os clínicos sobre quantas vezes é mais provável observarem um achado específico em um paciente com uma doença determinada comparado a um paciente sem essa doença. Um paciente com alteração do reflexo glabelar tem uma RV de 4,5 para a doença de Parkinson (Capítulo 416), o que significa que o risco de parkinsonismo é 4,5 vezes maior em comparação a um paciente com o risco padrão. Da mesma forma, um paciente que insiste que ele ou ela não tem tremores nos membros superiores tem uma RV de 0,25 para doença de Parkinson (a menor possibilidade de ter a doença em comparação ao risco padrão). Avaliação da precisão do exame usa a estatística kappa (κ) para descrever a concordância além do acaso (0 = concordância aleatória; +1= concordância perfeita).

A ANAMNESE

A história começa ao se pedir aos pacientes para descrever, em suas próprias palavras, a razão que levou à procura de assistência médica (Tabela 6-2). Embora os pacientes possam ter vários motivos para marcar uma consulta médica, devem ser estimulados a optar por uma ou duas de suas preocupações mais importantes. O médico deve tranquilizar o paciente que ele/ela não vai ignorar outras preocupações, mas quer entender o que é mais importante para o paciente.

História da Queixa Atual

Perguntas abertas facilitam descrições de problemas nas palavras do próprio paciente. Posteriormente, as questões específicas preencherão as lacunas e esclarecerão pontos importantes. As perguntas devem seguir uma ordem ditada pela história contada pelo paciente e selecionadas para ajustar-se ao problema específico. Quando o paciente apresentar uma doença aguda, o médico deve limitar o tempo dedicado a perguntas abertas, passando prontamente aos aspectos mais importantes, que permitam uma rápida avaliação e definição da conduta. De um modo geral, a história da queixa atual inclui os seguintes passos:

- Descrição do início e da sequência.
- Localização dos sintomas.
- Características (qualidade) dos sintomas.
- Intensidade.
- Fatores desencadeantes, agravantes e de alívio.
- Investigação sobre a ocorrência da queixa ou problemas similares antes e, em caso positivo, sobre qual o diagnóstico definido na ocasião.

Finalmente, muitas vezes vale a pena pedir ao paciente para opinar sobre o que ele acredita ser a causa do problema ou externar sua maior preocupação. Esta estratégia costuma desvendar outros fatores pertinentes e reforça a percepção do médico em atender às necessidades do paciente.

História Clínica e Cirúrgica Pregressa

Um médico astuto sabe que os pacientes podem não relatar todos os seus problemas anteriores, porque eles podem se esquecer, podem supor que os eventos anteriores não estão relacionados ao problema atual, ou simplesmente podem não querer discutir eventos passados. Frases abertas, do tipo “Fale-me de todas as suas outras doenças que ainda não discutimos” e “Conte-me sobre as operações que você sofreu” induzem o paciente a considerar os outros itens. O médico deve perguntar ao paciente sobre cicatrizes inexplicáveis cirúrgicas ou traumáticas.

A lista dos medicamentos usados deve incluir não só os obtidos por prescrição médica, mas também os adquiridos sem prescrição, como vitaminas e fitoterápicos. Os pacientes que não recordam os nomes dos medicamentos devem trazer todos os frascos de medicamentos para a próxima visita. Os pacientes podem não considerar medicamentos tópicos (p. ex., preparações cutâneas e gotas oftálmicas) importantes e sua relevância deve ser esclarecida.

Informação sobre alergias (Capítulo 262) são particularmente importantes, mas difíceis de obter. Os pacientes podem atribuir reações adversas ou intolerâncias a alergias, mas muitas reações supostamente alérgicas não são de fato alergias a medicamentos. Menos de 20% dos pacientes que alegam alergia à penicilina são alérgicos nas provas cutâneas. A descrição da resposta efetiva do paciente aos medicamentos ajuda a determinar se a resposta foi de fato uma reação alérgica.

História Social e Ocupacional e Fatores de Risco

A história social não só visa à coleta de dados importantes, mas também ajuda a compreender valores pessoais, sistemas de apoio e situação social do paciente. A história social deve ser adaptada ao paciente específico e deve permitir que o médico faça perguntas e que o paciente expresse seus valores e suas preocupações.

Dados que possam influenciar fatores de risco para doenças devem ser perguntados, incluindo uma avaliação imparcial de dependência a drogas. A história de tabagismo deve incluir uso de rapé, das formas mascáveis de tabaco e de charutos e cigarros (Capítulo 31). O uso de álcool deve ser avaliado em termos quantitativos e de seu efeito sobre a vida do paciente (Capítulo 32). O uso atual ou pregresso de substâncias ilícitas, analgésicos, sedativos vendidos com prescrição ou drogas intravenosas também deve ser avaliado (Capítulo 33). A história sexual deve abordar a orientação sexual e atividade sexual atual e passada (incluindo o número de parceiros). A história ocupacional abrange emprego atual e história ocupacional prévia, serviço militar e qualquer atividade de lazer. Veteranos de guerra devem ser questionados sobre sua história de combate, anos de serviço, e as áreas em que serviu.

TABELA 6-1 ESTRATÉGIA DE BUSCA NO MEDLINE PARA IDENTIFICAR INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS UTILIZANDO O SISTEMA DE BUSCA OVID*

1. exp physical examination/or physical exam$.mp
2. medical history taking.mp
3. professional competence.mp
4. (sensitivity and specificity).mp or (sensitivity and specificity).tw
5. (reproducibility of results or observer variation).mp
6. diagnostic tests, routine/
7. (decision support techniques or Bayes theorem).mp
8. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
9. limit 8 to (Ovid full text available and human and English language)
10. exp melanoma
11. 9 and 10
12. exp splenomegaly
13. 9 and 12

*OVID Technologies, Inc. Uma condição e um achado físico são apresentados como exemplos. Abreviações ou pesquisas dos termos abreviados são as seguintes: "exp" indica que o tema é "explodiu" para incluir todos os subtítulos para o tópico. O "$" é um designador curinga, por isso "exame$" incluiria as palavras *exame, examinando* e *examinador.* "MP" procura por palavra ou frase no título, resumo, número de registro, ou pedalos do título. A etapa 9 limita a busca a estudos que envolvam somente seres humanos estando o manuscrito completo disponível *online*, escrito em inglês. Se a pesquisa produz tópicos muito reduzidos, a limitação de texto completo disponível pode ser removida e a busca repetida. Se muitos resultados são obtidos, alguns dos itens a partir da etapa 8 podem ser eliminados.

TABELA 6-2 HISTÓRICO MÉDICO DO PACIENTE

Descrição do paciente
Idade, sexo, origem étnica, ocupação
Principal razão para a procura de cuidados médicos
Referir a finalidade da avaliação (geralmente nas palavras do paciente)
Outros médicos envolvidos no cuidado do paciente
Incluir o clínico que o paciente identifica como seu principal prestador de serviço ou o médico que encaminhou o paciente. Registrar as informações de contato para todos os médicos que devam receber informações sobre a visita
História da queixa que motivou a procura por atendimento médico
Determinar a evolução da queixa que motivou a consulta e depois a queixa principal de forma cronológica. É melhor tentar descobrir a queixa que motivou a procura por atendimento e não o que o médico finalmente acredita que é mais importante
Tenha cuidado para evitar o "fechamento prematuro do diagnóstico", antes que todas as informações sejam coletadas
História clínica e cirúrgica pregressa
Listar outras doenças e cirurgias anteriores não relacionadas ao problema atual
Listar todos os medicamentos prescritos e disponíveis com a dose
Lembre-se de perguntar sobre suplementos vitamínicos e fitoterápicos
Alergias e reações adversas
Listar reações alérgicas a medicamentos e alimentos. Registre a reação específica (p. ex., urticária). Distinguir as alergias decorrentes de efeitos colaterais ou intolerância à medicação (p. ex., dispepsia decorrente do uso de anti-inflamatórios não esteroidais)
História social e profissional
Descrever a família atual do paciente e um dia típico na sua vida. A história ocupacional deve se concentrar no emprego atual e no passado, pois pode estar relacionada ao problema atual. Para os veteranos, informações sobre sua história militar, incluindo a exposição ao combate, anos de serviço, e as áreas em que serviu.
Fatores de risco
Incluir história de tabagismo, uso de drogas ilegais e fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis (incluindo o vírus da imunodeficiência humana e hepatites)
Histórico familiar
História de quaisquer doenças em parentes de primeiro grau e uma lista de membros da família com todas as situações que poderiam ser fatores de risco para o paciente (p. ex., doenças cardiovasculares em uma idade jovem, neoplasia, distúrbios genéticos conhecidos, longevidade)
Revisão dos sistemas (Tabela 6-3)

Em função do impacto desses fatores sobre o atendimento do paciente, o médico também deve colher informações sobre a situação socioeconômica, seguro e capacidade de adquirir ou obter medicamentos, barreiras prévias ou atuais ao atendimento à saúde devido ao seu impacto no cuidado ao paciente (Capítulo 5). A situação conjugal e a situação de

TABELA 6-3 REVISÃO DOS SISTEMAS*

FOCO todas as questões em um período de tempo específico (p. ex., no "mês" passado ou "agora") e em itens não abordados durante o exame clínico
Alteração no peso ou no apetite
Alterações visuais
Alterações auditivas
Lesões novas ou mudança nas lesões de pele
Desconforto no peito ou sensação de palpitação
Falta de ar, dispneia de esforço
Desconforto abdominal, obstipação, melena, hematoquezia, diarreia
Dificuldade em urinar
Alterações na menstruação
Desconforto muscular ou nas articulações não mencionado anteriormente
Problemas com o sono
Dificuldades com a função sexual
Exposição a drogas ou medicamentos não mencionados anteriormente
Depressão (sentimento "para baixo, deprimido ou sem esperança", perda de interesse ou prazer em fazer as coisas)
A sensação de instabilidade ao caminhar, em pé ou ao se levantar de uma cadeira

*Os clínicos podem começar com esta lista básica e adaptar os itens para os seus pacientes, considerando fatores como idade, sexo, medicamentos e problemas identificados durante o exame. O processo é facilitado pelo desenvolvimento de uma abordagem de rotina pessoal para estas perguntas, geralmente passando pelos sistemas da "cabeça aos pés."

vida (*i. e.*, com quem o paciente vive, estressores significativos para esse paciente) são importantes como fatores de risco para doença e para determinar qual a melhor forma de cuidar de um paciente. A cultura e os valores do paciente (Capítulo 4) devem ser conhecidos, inclusive as diretrizes avançadas para situações terminais (Capítulo 3). O médico deve explorar e registrar explicitamente informações sobre: herdeiros; pessoas responsáveis para tomar decisões em caso de necessidade; contatos de emergência; sistemas de apoio social; e apoios financeiro, emocional e físico disponíveis para o paciente.

História Familiar

A história familiar nunca é diagnóstica, mas permite estratificar riscos, o que afeta a probabilidade pré-teste de um número cada vez maior de doenças (p. ex., cardiopatia, câncer de mama ou doença de Alzheimer). Nas doenças comuns, como doença cardíaca, deve-se aprofundar a investigação, de forma a incluir a idade de início da doença em parentes de primeiro grau e de óbito atribuído à doença (Capítulo 51). Quando um paciente relata que um parente de primeiro grau teve um infarto do miocárdio, isso representa uma RV de 19 em relação ao paciente sem história familiar de infarto do miocárdio. Os pacientes podem não dispor de informações adequadas sobre a ausência de doença; no entanto, a falta de uma história familiar de infarto do miocárdio reduz a probabilidade a apenas um terço. De um modo geral, a especificidade da história familiar relatada ultrapassa em muito sua sensibilidade; por exemplo, apenas dois terços dos pacientes com tremor essencial (Capítulo 417) referem história familiar, mas 95% desses pacientes têm parentes em primeiro grau com tremor. A ampliação dos conhecimentos sobre doenças genéticas (Capítulo 39) pressupõe não só que os clínicos melhorem sua capacidade de obter a história familiar, mas também o desenvolvimento de métodos que confirmem a informação obtida. Por exemplo, pacientes que relatam que um parente em primeiro grau teve câncer de cólon (RV 25), mama (RV 14), ovários (RV 34) ou próstata (RV 12) geralmente estão oferecendo informações precisas.

Revisão de Sistemas

A revisão de sistemas corresponde à avaliação estrutural de cada um dos principais sistemas do corpo. Em geral, concentra-se em tópicos não cobertos pela história da doença atual e permite que o examinador utilize uma metodologia padronizada para pesquisar sintomas diferentes ou que tenham passado despercebidos na história da moléstia atual. Na prática, a revisão dos sistemas pode ser realizada com perguntas diretas (Tabela 6-3) ou por um questionário preenchido pelo paciente antes da consulta. Quando essa revisão é obtida diretamente, os médicos não devem usar perguntas abertas, mas sim utilizar perguntas diretas, como "Houve alguma mudança recente na sua visão?" ou "Você recentemente teve falta de ar, chiado, ou tosse?" O valor relativo dessas estratégias não foi pesquisado a fundo, mas restringir os sintomas a um período de

tempo mais curto evita a repetição da história completa. Uma das estimativas existentes refere que a revisão dos sistemas gera um diagnóstico novo importante em cerca de 10% das ocasiões.

EXAME FÍSICO

Acompanhantes

Quando sondados em inquéritos, a maioria dos pacientes de ambos os sexos e qualquer idade relata não ter preferências em relação a acompanhantes; não está claro se essa resposta expressa um sentimento genuíno ou um desejo de responder "corretamente" à pergunta. Não obstante, muitas mulheres adultas (29%) e moças adolescentes (46%) referem preferir estar acompanhadas durante o exame mamário, pélvico ou retal realizado por um médico do sexo masculino (especialmente durante o primeiro exame). Os examinadores devem oferecer aos pacientes a opção de estarem acompanhados, e a presença de um acompanhante deve ser sempre considerada quando o clínico e o paciente forem de sexos diferentes. Muitos examinadores preferem realizar o exame na presença de algum acompanhante, reduzindo sua própria ansiedade em relação à diferença de sexo ou para se sentirem protegidos caso o paciente fique preocupado durante o procedimento.

Sinais Vitais

Os sinais vitais incluem frequência de pulso, pressão arterial, frequência respiratória, temperatura corporal e a avaliação quantitativa de dor pelo paciente. Alterações importantes exigem uma avaliação rápida e concentrada que pode ter precedência em relação à abordagem estruturada típica no restante da avaliação (Capítulo 7).

No pulso, devem ser registrados não só frequência, mas também o ritmo. Os médicos preferem iniciar o exame segurando a mão do paciente e, simultaneamente, palpando seu pulso. Esse contato inicial não ameaçador com o paciente permite que o médico determine se o ritmo está regular ou irregular.

Quando a pressão arterial está alterada (Capítulo 67), a medida deve ser repetida, assegurando que o tamanho da braçadeira seja apropriado. Muitos adultos necessitam de um manguito adulto grande, uma vez que usar um manguito estreito pode alterar a pressão arterial sistólica/diastólica de −8 para + 10/ + 2 para + 8 mm Hg. A ausculta de sons repetidos (sons de Korotkoff, fase 1) indica a pressão sistólica. (Registre o valor arredondado para cima para o próximo 2 mm Hg.) Após a insuflação do manguito 20 a 30 mm Hg acima do desaparecimento do pulso palpado, os sons de Korotkoff ficam abafados e desaparecem com o desaparecimento da pressão (fase 5). O nível em que os sons desaparecem representa a pressão diastólica.

A respiração deve ser avaliada sem que o paciente perceba que está sendo observado. O examinador precisa decidir se o paciente tem taquipneia (frequência respiratória alta) ou hipopneia (uma frequência respiratória lenta e superficial). A taquipneia nem sempre se associa à hiperventilação, que é definida pelo aumento da ventilação alveolar com redução dos níveis do gás carbônico arterial (Capítulo 103). Ao avaliar pacientes com suspeita de pneumonia, os examinadores concordam quanto à presença de taquipneia apenas em 63% das ocasiões. A sensação subjetiva de dispneia (Capítulo 83) é causada por um aumento do trabalho respiratório.

A temperatura corporal de adultos em geral é medida com um termômetro elétrico oral. Termômetros retais registram com precisão temperaturas 0,4 ° C mais elevada do que os termômetros orais. O termômetro timpânico pode variar muito em comparação aos termômetros orais (-1,2 ° a +1,6 ° C comparado à temperatura oral) para ser confiável em pacientes hospitalizados.

Como parte da medida de sinais vitais, os pacientes deveriam relatar dor em uma escala de 0 a 10 (nenhuma dor para pior dor) (Capítulo 29). No entanto, a validade, a utilidade e o valor desta abordagem como ferramenta de triagem para o diagnóstico clínico são incertos.

Cabeça e Pescoço

Face

O examinador pode simplificar a avaliação com cuidado a julgar pela simetria facial. Aspectos assimétricos da face devem ser registrados e explicados. Exemplos de assimetria incluem lesões de pele (Capítulo 444), paralisias de pares cranianos (Capítulo 403), aumento da parótida (Capítulo 433) ou ptose palpebral da síndrome de Horner (Capítulo 432). Diversos transtornos podem causar fácies alteradas, embora simétricas, como, por exemplo, a acromegalia (Capítulo 231), a síndrome de Cushing (Capítulo 234) e a doença de Parkinson (Capítulo 416).

Ouvidos

Os médicos podem não reconhecer a deficiência auditiva do paciente (Capítulo 436). A incapacidade de ouvir a voz sussurrada aumenta a probabilidade de perda auditiva (RV 6). A avaliação otoscópica das membranas timpânicas deve evidenciar uma membrana translúcida, com um cone de luz evidente refletido no local onde o tímpano encontra o maléolo (Fig. 434-6). Cerume impactado é uma causa facilmente tratada de redução da audição.

Nariz

É comum os pacientes apresentarem sintomas nasais autodiagnosticados, como sinusite (Capítulo 434) ou roncos (Capítulo 412). As narinas devem ser examinadas para pesquisar a presença de pólipos, que aparecem como massas mucosas brilhantes e obstrutivas. A transiluminação realizada em um ambiente escuro tem utilidade no diagnóstico da sinusite, principalmente quando combinada à detecção de secreção purulenta, ao relato do paciente de resposta insatisfatória a descongestionantes ou anti-histamínicos, dor de dente na região maxilar e presença de rinorreia amarelada (Capítulo 434). Estes pacientes têm uma RV acima de 6 para a rinossinusite.

Boca

A qualidade da dentição do paciente afeta diretamente sua nutrição. Clínicos gerais podem indicar com tranquilidade atendimento odontológico para o paciente se forem detectadas doença periodontal ou cáries dentárias (RV Positiva (RVP) > 4,0). Lesões orais pré-malignas (p. ex., leucoplasia [Fig. 196-1], nódulos, ulcerações) detectadas por clínicos gerais habitualmente são confirmadas pelos dentistas (RVP > 6,5) (Capítulo 433). Pacientes que usam produtos à base de tabaco sem fumaça evidenciam um risco significativamente aumentado de lesões orais pré-malignas e malignas (Capítulo 31). A palpação bimanual da região malar e do assoalho da boca facilita a identificação de lesões potencialmente malignas (Capítulo 433).

Olhos

O exame ocular começa com uma inspeção visual simples, para pesquisar simetria das pálpebras, movimentos extraoculares, tamanho e reatividade pupilares, e se existe ou não vermelhidão (Caps. 431 e 432). Alterações de movimentos extraoculares devem ser classificadas como não causadas (geralmente crônicas, de início na infância) ou causadas por paralisias (paralisia de terceiro, quarto e sexto pares cranianos). As alterações pupilares podem ser simétricas ou assimétricas (anisocoria). A vermelhidão ocular deve ser classificada segundo padrão de hiperemia ciliar, presença de dor, alterações visuais e pupilares. Quando o exame ocular é realizado de modo sistemático, o clínico geral consegue avaliar a probabilidade de conjuntivite, episclerite ou esclerite, irite e glaucoma agudo.

A avaliação da acuidade visual pelo médico geral pode ajudar a confirmar ou refutar o relato de diminuição da acuidade visual por parte do paciente, mas não substitui a avaliação oftalmológica formal em pacientes com queixas oculares (Capítulo 431). Cataratas podem ser detectadas por oftalmoscopia direta, mas a capacidade do clínico geral para realizar esse exame é pouco conhecida.

Após identificar a papila no exame de fundoscopia, o examinador deve observar a borda da papila, pesquisando nitidez, coloração e tamanho da escavação central em relação ao diâmetro total (em geral, menos de metade do diâmetro da papila). Um observador atento pode ver normalmente pulsações venosas espontâneas que indicam a pressão intracraniana normal, mas cerca de 10% dos pacientes com pressão intracraniana normal não terá pulsações espontâneas. As alterações da papila incluem atrofia óptica (papila esbranquiçada), papiledema (Fig. 431-27) (borramento das margens com a papila de coloração rósea hiperemiada) e glaucoma (uma escavação grande e pálida com vasos retinianos que mergulham por debaixo dela e podem ficar deslocados no sentido nasal). O exame do clínico geral pode não ser suficiente para detectar alterações precoces do glaucoma, e, portanto, pacientes de alto risco devem ser rotineiramente submetidos a exames oftalmológicos para glaucoma.

Exame dos Genitais e do Reto

Exame Pélvico

Um exame completo inclui descrições da genitália externa, aspecto da vagina e do colo uterino observado por espéculo e palpação bimanual do útero e dos ovários (Caps. 205 e 245). A precisão do exame pélvico é incerta. Em situações de emergência, o consenso entre médicos residentes e emergencistas sobre a presença de dor à movimentação cervical, hipersensibilidade uterina, hipersensibilidade anexial e massas anexiais é baixo (κ 0,2 a 0,25) (Capítulo 293). Entre os ginecologistas, a avaliação das dimensões do útero por exame evidencia uma correlação bastante boa com a medida na ultrassonografia pélvica. Entre mulheres assintomáticas, 10% a 15% têm alguma alteração ao exame e 1,5% tem alterações nos ovários. O rastreamento para câncer de ovário é limitado pela baixa sensibilidade do exame clínico na detecção dos estágios iniciais do carcinoma ovariano (Capítulo 205).

Genitália Masculina

O exame da genitália masculina começa com uma descrição da presença de circuncisão e de lesões cutâneas visíveis (p. ex., úlceras ou verrugas). A palpação deve confirmar a presença bilateral de testículos na bolsa escrotal. O epidídimo e os testículos devem ser palpados, pesquisando-se a presença de nódulos. A baixa incidência de carcinoma testicular implica que a maioria dos nódulos é benigna (Capítulo 206).

A próstata deve ser examinada em todos os quadrantes, com atenção especial a irregularidades de superfície ou diferenças da consistência ao longo do tecido prostático (Capítulo 207). A estimativa das dimensões da próstata pode ser influenciada pelo tamanho dos dedos do examinador. Pode ser melhor estimar o tamanho da próstata em centímetros de largura e altura.

Reto

Os pacientes podem ser examinados deitados de lado, embora essa posição deixe o examinador em uma postura desconfortável (Caps. 134 e 147). O exame retal nas mulheres pode ser feito durante o exame bimanual, com o indicador na vagina e o terceiro dedo no reto, o que permite a palpação da cúpula retovaginal. Os homens podem ficar de pé e se inclinar sobre a mesa de exame, ou, como outra alternativa, podem ser examinados em decúbito dorsal com os quadris e joelhos fletidos. Essa última manobra não é usada com frequência, embora possa facilitar o exame da próstata, que fica na posição do dedo do examinador.

O exame retal começa com a inspeção da região perianal, com a pesquisa de lesões cutâneas. O examinador introduz um dedo enluvado e bem lubrificado no ânus do paciente e, aplicando uma leve pressão, pede ao paciente que faça força para baixo como se estivesse evacuando. Essa manobra facilita a introdução do dedo no reto. Uma resposta normal inclui a contração do esfíncter anal em torno do dedo. O examinador deve realizar a palpação circunferencial por toda a extensão do dedo introduzido, pesquisando massas. Ao retirar o dedo enluvado, o dedo deve passar sobre um cartão para perda aguda de sangue nas fezes. Como teste de rastreamento para carcinoma colorretal (Capítulo 199), o toque retal não substitui a pesquisa de sangue oculto nas fezes colhidas pelo paciente (ou o uso de estratégias de rastreamento alternativas, como sigmoidoscopia flexível ou colonoscopia).

RESUMO DOS ACHADOS PARA OS PACIENTES

O médico deve resumir os achados positivos e negativos pertinentes para o paciente e não se constranger em expressar incertezas, contanto que as mesmas se acompanhem de um plano de ação (p. ex., "Voltarei a examiná-lo na próxima consulta"). O motivo para a solicitação de testes laboratoriais, de imagens e de outras naturezas deve ser explicado. Além disso, é preciso programar o retorno e o esclarecimento dos resultados para o paciente, principalmente se houver possibilidade de dar más notícias ao paciente. Alguns médicos perguntam ao paciente se desejam que "algo mais" seja discutido. Pacientes que expressam novas preocupações adicionais no final da visita podem ter tido medo de enfrentá-los mais cedo (p. ex., "só para informar, doutor, eu tive muita dor no peito"); quando os problemas não são urgentes, é aceitável para tranquilizar o paciente prometer avaliá-los em um telefonema de acompanhamento ou na próxima visita.

PERSPECTIVAS FUTURAS

A crença muito comum de que a capacidade diagnóstica do clínico está se deteriorando não tem um fundamento rigoroso. Existe evidência considerável de que uma abordagem científica sobre o que vale ou não a pena realizar no exame clínico identifica um conjunto central de habilidades necessárias ao diagnóstico clínico. Como a garantia de um bom desfecho para o paciente a custo razoável depende basicamente da qualidade da informação obtida na anamnese e no exame físico, a insistência na aplicação de princípios científicos à anamnese e ao exame físico tende a contribuir para melhorar a capacidade diagnóstica.

LEITURAS SUGERIDAS

Boulware L, Marinopoulos S, Phillips K, et al. Systematic review: the value of the periodic health evaluation. *Ann Intern Med*. 2007;146:289-300. *Um exame de saúde periódico melhora a entrega de alguns serviços preventivos recomendados e pode amenizar a preocupação do paciente.*

Society of General Internal Medicine. Website for Clinical Examination Research and Education Group. http://www.sgim.org/index.cfm?pageId=588. Facilita *pesquisas bibliográficas pessoais para tópicos sobre o exame clínico e uma bibliografia de* Rational Clinical Examination Series, *publicado em* Journal of the American Medical Association.

No Brasil

A base do diagnóstico clínico é estabelecida pela anamnese e pelo exame clínico. Em estudo realizado em ambulatório de clínica médica geral de hospital universitário brasileiro, a anamnese isolada foi responsável pelo diagnóstico completo de 40,4% dos pacientes; a anamnese associada ao exame clínico fez 29,4% dos diagnósticos; e a anamnese associada a exame clínico e exames complementares fez mais 29,5% dos diagnósticos. Em 1,1% dos casos, o diagnóstico final foi obtido somente durante o seguimento ambulatorial. A melhor estratégia para uma boa anamnese é o método hipotético-dedutivo com a realização de hipóteses que são confirmadas ou excluídas a todo instante até que se obtenha a hipótese definitiva.

Os dados da anamnese também precisam ser avaliados de forma crítica. Por exemplo, uma pergunta ensinada nos cursos de semiologia é se o paciente nadou ou não em lagoa de coceira. Estudo brasileiro mostrou que os pacientes não sabem identificar quais lagoas são lagoas de coceira e quais não são, ou seja, é uma pergunta inútil. É importante, então, saber se a pergunta que está sendo feita é compreendida pelo paciente.

A anamnese é fundamental no diagnóstico das síndromes funcionais somáticas, que, como os transtornos psiquiátricos, é feita com base em critérios diagnósticos, sem alterações do exame clínico e sem testes diagnósticos padrão ouro. Nesses casos, o diagnóstico é feito somente pela anamnese, e o exame clínico é realizado para confirmação da ausência de sinais. Por exemplo, em uma paciente com história de artralgia, a ausência de artrite observada no exame clínico é crucial para o direcionamento do diagnóstico: se houver presença de artrite, o diagnóstico será de alguma doença inflamatória; a ausência de artrite sugere um leque diferente de doenças, incluindo a depressão como possibilidade diagnóstica.

O exame clínico isolado é importante no diagnóstico da hipertensão arterial, nos casos dermatológicos e em alguns diagnósticos como derrame pleural ou pericárdico, por exemplo. Como a medida da pressão arterial é o procedimento mais custo-efetivo em termos de rastreamento de doenças, o diagnóstico da hipertensão só pode ser feito pela medida da pressão arterial. Essa é uma parte do exame clínico que deve ser obrigatoriamente realizada em toda consulta. O peso da hipertensão arterial como fator de risco para doença cardiovascular, e principalmente para o acidente vascular cerebral, que apresenta taxas de morbimortalidade muito elevadas no Brasil, só confirmam a importância da medida da pressão arterial a cada dois anos.

Em relação ao exame clínico qualitativo, geralmente ensinado na forma de cruzes que variam de 1+ a 4+, estudos realizados no Brasil mostraram que, à medida que a experiência do médico aumenta, ele tende a abandonar o uso das cruzes e passa a pensar de forma dicotômica como sinal presente ou ausente. No caso específico do diagnóstico de anemia, há uma tendência maior ao acerto quando

o médico estima um valor específico para a hemoglobina do que quando ele faz sua estimativa na forma de graus de descoramento expressos em cruzes. Em estudo brasileiro, encontrou-se uma razão de verossimilhança positiva associada à estimativa da hemoglobina de 3,9 (IC 95% 2,0-7,5), usando-se como padrão ouro o hemograma. Outro problema importante da avaliação em cruzes é sua subjetividade com falta de reprodutibilidade interobservadores.

A resolutividade do médico que atua na atenção primária, secundária e terciária depende em muito da sua capacidade de realizar uma anamnese e exame clínico adequados. A capacidade de fazer um exame neurológico completo evita um encaminhamento desnecessário ao neurologista. Logo, o investimento no ensino da anamnese e do exame clínico, considerando-os como testes diagnósticos com cálculo da sua sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa, é fundamental.

BIBLIOGRAFIA

Barreto M. Use of risk factors obtained by questionnaires in the screening for Schistosoma mansoni infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1993;48(6):742-747.

Benseñor IM, Calich AL, Brunoni AR, do Espírito-Santo FF, Mancini RL, Drager LF, Lotufo PA. Accuracy of anemia diagnosis by physical examination. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(3):170-173.

Drager LF, Abe JM, Martins MA, Lotufo PA, Benseñor IJ. Impact of clinical experience on quantification of clinical signs at physical examination. *J Intern Med*. 2003;254(3):257-263.

ABORDAGEM AO PACIENTE COM SINAIS VITAIS ALTERADOS

DAVID L. SCHRIGER

Os cuidados ao paciente são orientados pela integração de queixa principal, história, sinais vitais e achados do exame clínico (Capítulo 6). Os médicos deverão estar muito atentos aos sinais vitais do paciente, mas raramente torná-los a peça central da avaliação.

A IMPORTÂNCIA DOS SINAIS VITAIS

A importância dos sinais vitais no atendimento médico representa um enigma para os defensores de uma abordagem baseada em evidências aos cuidados do paciente. Nenhum médico experiente cuidaria de seus pacientes sem considerar os sinais vitais, muito embora uma avaliação formal da utilidade dos sinais vitais para diagnósticos específicos concluísse que eles não são particularmente úteis, já que suas razões de verossimilhança são muito baixas para diferenciar pacientes com e sem uma doença (Capítulo 6). No caso de afecções incomuns, seu valor preditivo é ainda menor. Por exemplo, o risco de taquicardia em um paciente com uma crise tireotóxica é elevado, embora o risco de crise tireotóxica em um paciente com taquicardia isolada seja baixo. Esta aplicação do teorema de Bayes (Capítulo 9) demonstra por que não se justifica pedir testes da função tireoidiana para todos os pacientes taquicárdicos e por que tentativas de dizer "Quando o sinal vital *x* estiver alto [baixo], faça *y*" são falhas. Cada um dos sinais vitais pode estar normal ou alterado em quase todas as afecções agudas (Tabela 7-1), e podem estar temporariamente alterados em indivíduos sadios. Um fluxograma para diagnóstico e tratamento em resposta a sinais vitais alterados seria de utilidade muito vaga e complexa.

Valor Preditivo

Como é possível que os sinais vitais sejam maus preditores de diagnóstico, mas essenciais à prática médica? Em primeiro lugar, embora os sinais vitais sejam insuficientemente preditivos para serem úteis em fluxogramas rígidos, estes algoritmos são tão somente uma das diversas regras do raciocínio científico usadas pelos médicos para diagnosticar e tratar os pacientes. O reconhecimento de padrões e o modelo

TABELA 7-1 FAIXAS NORMAL E NÍVEIS DE ALARME DOS SINAIS VITAIS ESSENCIAIS EM ADULTOS*

	NORMAL	NÍVEIS DE ALARME
Temperatura	36°-38° C (96,8°-100,4° F)	40° C (104° F)
Pulso	60-100 batimentos por minuto	<45 batimentos por minuto, > 130 batimentos/min.
Respiração	12-20 respirações por minuto	<10 respirações por minuto, > 26 respirações por minuto
Saturação de oxigênio	95-100%	<90%
Pressão arterial sistólica	90-130 mm Hg	<80 mm Hg, >200 mm Hg
Pressão arterial diastólica	60-90 mm Hg	<55 mm Hg, >120 mm Hg

*Os valores normais são para adultos saudáveis. Valores fora desses intervalos são comuns em pacientes que estão doentes ou estão ansiosos em relação ao seu estado de saúde. Valores de alarme exigem a atenção do prestador de cuidados de saúde em qualquer paciente adulto. Esses valores são específicos (raramente presentes em pacientes saudáveis), mas não são sensíveis (os sinais vitais da maioria dos pacientes doentes não incluirá valores de alarme). Todos os sinais vitais devem ser interpretados no contexto da apresentação do paciente (ver texto).

hipotético-dedutivo são parte do raciocínio científico que se baseia não nas tendências médias de um único fator (p. ex., a hipotensão está presente em *x*% dos casos de choque séptico) ou em um pequeno número de fatores (hipotensão e taquicardia estão presentes em *y*% dos casos de choque séptico), mas na interação complexa de múltiplos fatores (p. ex., como este paciente é um homem idoso com aparência doente, com a próstata aumentada e história de infecções do trato urinário, que se encontra taquicárdico e hipotenso, com pulmões limpos e uma próstata aumentada, mas não dolorosa, além de uma saturação de oxigênio de 97%, ele deverá receber tratamento para sepse originada das vias urinárias [Capítulo 292] enquanto são aguardados os resultados do exame da cultura de urina). Assim, os sinais vitais podem ter uma função importante na tomada de decisões clínicas, muito embora suas razões de verossimilhança não sejam expressivas. Num estudo, por exemplo, os 16% de pacientes da ala médica e cirúrgica com sinais vitais alterados tinham uma probabilidade 20 vezes mais alta de transferência para um nível mais elevado de cuidados, parada cardíaca, ou morte em comparação a pacientes com sinais vitais persistentemente normais.

Sinais Vitais como Sintomas

Sinais vitais alterados raramente constituem o problema fisiopatológico fundamental. No choque (Capítulo 106), a hipotensão e a taquicardia são manifestações de processos fisiopatológicos que ocorrem nos níveis celulares e moleculares. Dadas as ligações tortuosas da doença clínica com a fisiopatologia fundamental para sinais vitais alterados, não é surpreendente que as relações entre os estados de doença e os sinais vitais não sejam tão fortes. Até que novas tecnologias permitam a medida direta de processos patológicos primários, os sinais vitais continuam a ser medidas importantes, embora imperfeitas.

Os cinco sinais vitais essenciais são temperatura, pulso, pressão arterial, frequência respiratória e saturação de oxigênio (oximetria de pulso). A oximetria de pulso está incluída porque se encontra amplamente disponível em locais de atendimento de emergência, é uma medida não invasiva e de custo relativamente baixo, e proporciona informações importantes da frequência respiratória. Outros sugerem que dor, tabagismo e peso devam ser considerados como sinais vitais de rotina; embora possa haver uma base legítima para cada um, não serão considerados aqui. Os clínicos nunca devem esquecer de que o sinal vital mais importante é como o paciente se apresenta; a aparência geral é um sinal que orienta a intensidade e a urgência da avaliação.

MEDINDO OS SINAIS VITAIS

Embora a obtenção dos sinais vitais geralmente seja direta e objetiva, a validade e a confiabilidade da medida dependem da técnica apropriada e, no caso da pressão arterial e da oximetria de pulso, da manutenção adequada do equipamento. As temperaturas orais e retais geralmente

83

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DOENÇA RESPIRATÓRIA

MONICA KRAFT

Sintomas respiratórios estão entre as principais causas de procura de atendimento médico, representando cerca de 20% das consultas aos clínicos gerais. As queixas respiratórias principais incluem tosse, sibilo, dispneia e hemoptise.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM TOSSE

Tosse é a principal queixa respiratória pela qual os pacientes procuram assistência médica. Pacientes com quadros respiratórios crônicos complicados de etiologia desconhecida representam de 10 a 38% dos encaminhamentos para especialistas em doenças respiratórias.

Para os quadros agudos, definidos como aqueles de tosse com duração menor do que oito semanas, anamnese médica cuidadosa e exame físico minucioso geralmente revelam o diagnóstico (Tabela 83-1). Embora a maior parte dos quadros agudos de tosse tenha pouca consequência, ela pode ocasionalmente ser um sinal de doença potencialmente fatal, como no caso de embolismo pulmonar (Capítulo 98), pneumonia (Capítulo 97) ou insuficiência cardíaca (Capítulo 58).

Até 98% de todos os casos de tosse crônica, definida como uma tosse que persiste por mais de oito semanas, em adultos imunocompetentes são causadas por oito condições comuns: síndrome de gotejamento pós-nasal por uma variedade de condições rinossinusais (Capítulo 259), asma (Capítulo 87), doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) (Capítulo 140), bronquite crônica (Capítulo 88), bronquite eosinofílica, bronquiectasia (Capítulo 90), uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina (ECA) e tosse pós-infecciosa. Esta última é geralmente não produtiva e perdura de três a oito semanas após infecção respiratória superior; pacientes têm radiografia de tórax normal. Causas incomuns de tosse crônica incluem carcinoma broncogênico, (Capítulo 197), pneumonia intersticial crônica (Capítulo 92), sarcoidose (Capítulo 95), falência ventricular esquerda (Capítulo 57) e broncoaspiração (Capítulo 94).

DIAGNÓSTICO

Nos quadros de tosse crônica (Fig. 83-1), suas características e padrão não auxiliam o diagnóstico. Radiografia de tórax deve ser realizada em todos os pacientes, porém outros testes não devem ser solicitados em pacientes fumantes ou que utilizem inibidores de enzima conversora de angiotensina até que o uso de tabaco ou da medicação tenham sido descontinuados por pelo menos quatro semanas. Radiografias de seios paranasais, esofagografia com bário, broncoprovocação com metacolina, pH esofágico e broncoscopia podem ser solicitados como parte da avaliação inicial, dependendo do histórico clínico e achados de exame físico (Tabela 83-2 e Fig. 83-1). Se o exame apontar um possível diagnóstico, um período de tratamento experimental para aquela condição é necessário para confirmá-la.

TRATAMENTO

A causa específica de quadros de tosse pode ser diagnosticada e tratada com sucesso em 84 a 98% dos casos, de maneira que a terapia inespecífica objetivando suprimi-la por si só é raramente indicada. Não há forte evidência de que terapias não específicas como antitussígenos, mucolíticos, descongestionantes ou combinações de descongestionantes e anti-histamínicos sejam eficazes para quadros agudos de tosse em casos de infecção respiratória alta.[1] Para tosse persistente não específica, o tratamento empírico da doença de refluxo gastroesofágico crônica com inibidor de bomba de prótons (Capítulo 140) não fornece mais do que um modesto benefício, com aproximadamente um de cinco pacientes melhorando.[2]

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM SIBILO

Sibilo é um som musical que perdura por mais de 80 a 100 milissegundos, provavelmente gerados pelo fluxo de ar passando por um brônquio colapsável estreitado. Embora a sibilância expiratória seja um achado de exame físico comum em asma (Capítulo 87), as muitas causas de sibilância (Tabela 83-3), tais como doença pulmonar obstrutiva crônica (Capítulo 88), edema pulmonar (Capítulo 58), bronquiolite (Capítulo 92), bronquiectasia (Capítulo 90) e doenças menos comuns como carcinoide (Capítulo 240) e infecções parasitárias frequentemente podem ser distinguidas com base na anamnese, no exame físico e nas provas de função pulmonar (Capítulo 85).

DIAGNÓSTICO

Na prova de função pulmonar, a forma das alças fluxo-volume inspiratórias e expiratórias fornecem informações relevantes sobre a presença de obstrução das vias aéreas ou se a obstrução é intra ou extratorácica (Fig. 83-2). Lesões de cordas vocais são causa importante de obstruções extratorácicas (Capítulo 196). Obstrução intratorácica variável pode ser causada por traqueomalácia, enquanto obstrução fixa de vias aéreas superiores pode ser causada por tumor de traqueia proximal.

TRATAMENTO

O tratamento da causa específica normalmente irá levar à resolução completa ou, pelo menos parcial, da sibilância. No entanto, o tratamento do refluxo gastroesofágico assintomático ou minimamente sintomático não é benéfico.[3]

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DISPNEIA

Dispneia é a sensação de respiração difícil, com esforço ou desconfortável. O vocábulo *desconfortável* é importante nesta definição; a respiração com esforço ou difícil que ocorre em indivíduos saudáveis durante a prática de exercícios não é considerada dispneia, pois é esperada para o grau de esforço requerido. A sensação de dispneia é frequentemente descrita de maneira pobre ou vaga pelo paciente. A fisiologia da dispneia permanece incerta, porém múltiplas vias neurais podem estar envolvidas nos processos que a causam.

Na dispneia aguda de instalação repentina, a anamnese, o exame físico e os testes laboratoriais devem primeiramente ser direcionados para condições potencialmente fatais, incluindo embolia pulmonar (Capítulo 98), edema pulmonar (Caps. 58 e 59), obstrução aguda de vias aéreas por anafilaxia ou corpos estranhos, pneumotórax (Capítulo 99) e pneumonia (Capítulo 97). Na dispneia crônica as condições específicas a serem consideradas incluem doença pulmonar obstrutiva crônica (Capítulo 88), asma (Capítulo 87), doença pulmonar intersticial (Capítulo 92), insuficiência cardíaca (Capítulo 58), miocardiopatia (Capítulo 60), doença de refluxo gastroesofágico (Capítulo 140), outras doenças respiratórias e síndrome da hiperventilação.

DIAGNÓSTICO

Radiografia de tórax, eletrocardiograma, testes de função pulmonar, teste de exercício com monitoramento eletrocardiográfico (ECG) e oximetria de pulso em repouso e durante exercício são cruciais para a avaliação de pacientes com quadro de dispneia (Fig. 83-3). Para dispneia aguda, o teste de peptídeo natriurético tipo B pode ser extremamente útil para distinguir a insuficiência cardíaca de outras causas.[4] A utilidade de testes pulmonares mais detalhados com pressão máxima inspiratória e expiratória, alças fluxo-volume, com ou sem provocação com metacolina, avaliação de tórax por tomografia computadorizada e ecocardiografia depende da anamnese, exame físico e resultados dos exames iniciais descritos anteriormente. Quando a doença de refluxo gastroesofágico é a causa sob suspeita, um esofagograma com bário modificado ou o monitoramento do pH esofágico durante 24 horas, ou ambos, devem ser considerados (Capítulo 140). Outros testes mais invasivos, tais como cateterismo cardíaco ou biópsia de pulmão, podem ser indicados quando o resultado de testes menos invasivos não obtiveram resultados conclusivos.

TABELA 83-1 ESPECTRO DE CAUSAS E FREQUÊNCIAS DE TOSSE EM ADULTOS IMUNOCOMPETENTES

COMUNS	MENOS COMUNS
TOSSE AGUDA	
Resfriado comum	Asma
Sinusite bacteriana aguda	Pneumonia
Pertussis (coqueluche)	Insuficiência cardíaca
Exacerbações da DPOC	Síndromes aspirativas
Rinite alérgica	Embolia pulmonar
Rinite por irritante ambiental	Exacerbação da bronquiectasia
TOSSE CRÔNICA	
Condições rinossinusais	Carcinoma broncogênico
Asma	Pneumonia intersticial crônica
Refluxo gastroesofágico	Sarcoidose
Bronquite crônica	Insuficiência cardíaca esquerda
Bronquite eosinofílica	
Bronquiectasia	
Inibidores da ECA	
Pós-infecção	

ECA = enzima conversora da angiotensina; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

TABELA 83-2 CARACTERÍSTICAS DE ENSAIO DE PROTOCOLO DIAGNÓSTICO PARA AVALIAÇÃO DA TOSSE CRÔNICA

TESTES	DIAGNÓSTICO	VALOR PREDITIVO POSITIVO, %	VALOR PREDITIVO NEGATIVO, %
Radiografia sinusal	Sinusite	57-81	95-100
Provocação por inalação de metacolina	Asma	60-82	100
Esofagograma de bário modificado	DRGE, estritura esofágica	38-63	63-93
pHmetria esofágica*	DRGE	89-100	<100
Broncoscopia	Massa/lesão endobrônquica	50-89	100

*monitoração do pH esofágico por 24 horas.
DRGE = Doença do refluxo gastroesofágico.
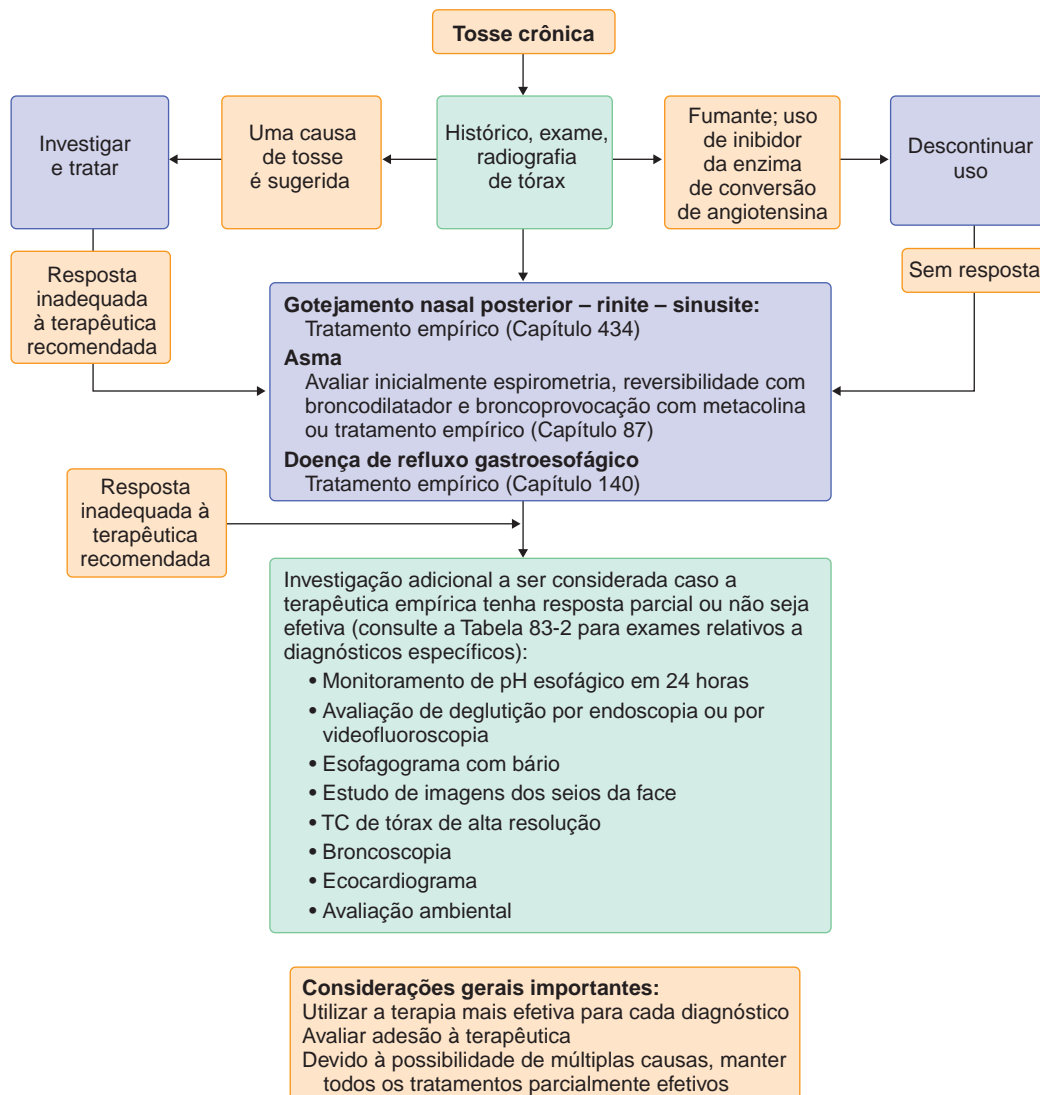
FIGURA 83-1. Algoritmo para o controle da tosse crônica que dura >8 semanas. TC = tomografia computadorizada; Rx = prescrição.

TABELA 83-3 DIAGNÓSTICO DE OUTRAS DOENÇAS SELECIONADAS COM SIBILÂNCIA QUE NÃO A ASMA

	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ESPECÍFICAS
DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES	
Síndrome de gotejamento retronasal	Histórico de gotejamento retronasal, pigarro, secreção nasal; exame físico mostra secreções de orofaringe ou aparência de paralelepípedos na mucosa.
Epiglotite	Histórico de dor de garganta desproporcional à faringite. Evidência de supraglotite em endoscopia ou radiografias laterais do pescoço.
Síndrome de disfunção das cordas vocais	Falta de resposta sintomática ao broncodilatador, presença de estridor mais sibilância na ausência de aumento da $P(A\text{-}a)o_2$; obstrução variável extratorácica nas alças fluxo-volume; inspiratória paradoxal e/ou início de adução expiratória das cordas vocais na laringoscopia durante sibilância. Esta síndrome pode estar mascarada como asma, ser provocada por exercício e muitas vezes coexiste com a asma.
Abscesso retrofaríngeo	Histórico de rigidez de nuca, dor de garganta, febre, trauma de faringe posterior; edema observado na região lateral do pescoço ou por tomografia computadorizada.
Lesão laringotraqueal decorrente de intubação da traqueia	Histórico de canulação da traqueia por tubo endotraqueal ou traqueostomia, evidência de obstrução intra ou extratorácica variável nas alças fluxo-volume, radiografias do pescoço e peito, laringoscopia, ou broncoscopia.
Neoplasias	Carcinoma broncogênico, adenoma ou tumor carcinoide são suspeitos quando há hemoptise, sibilos unilaterais, ou evidência de colapso lobar na radiografia do tórax ou combinações destes; o diagnóstico é confirmado pela broncoscopia.
Anafilaxia	Início abrupto de sibilos com urticária, angioedema, náuseas, diarreia e hipotensão, especialmente após picada de inseto, em associação com outros sinais de anafilaxia como hipotensão, urticária, ou administração de contraste IV ou de droga, ou histórico familiar.
DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS INFERIORES	
DPOC	Histórico de dispneia de esforço e tosse produtiva em fumante. Como a tosse produtiva é inespecífica, só deve ser atribuída a DPOC quando outras síndromes de tosse-catarro forem excluídas, tempo de expiração forçada para esvaziar mais de 80% da capacidade vital >4 seg, e diminuição da intensidade da respiração, sibilância não forçada durante a ausculta e obstrução do fluxo aéreo expiratório irreversível na espirometria.
Edema pulmonar	Histórico e exame físico compatível com congestão passiva dos pulmões, SARA, vasos linfáticos pulmonares alterados; radiografia de tórax anormal, ecocardiograma, ventriculografia radioisotópica, cateterismo cardíaco, ou combinações destes.
Aspiração	Histórico de risco para a disfunção da faringe ou doença do refluxo gastroesofágico; deglutograma de bário anormal e/ou monitoração do pH esofágico por 24 horas.
Embolia pulmonar	Histórico de risco para doença tromboembólica, testes confirmatórios positivos.
Bronquiolite	Histórico de infecção respiratória, doença do tecido conjuntivo, transplante, colite ulcerativa, desenvolvimento de obstrução crônica das vias aéreas ao longo de meses a alguns anos, em vez de durante muitos anos em um não fumante; obstrutiva mista e padrão restritivo na TFP e hiperinflação; pode ser acompanhada por finos infiltrados nodulares em radiografia de tórax.
Fibrose cística	Combinação de tosse produtiva, hipocratismo digital, bronquiectasia, DPOC progressiva com colonização e infecção de *Pseudomonas* de espécies, azoospermia obstrutiva, histórico familiar, insuficiência pancreática, e duas determinações de cloreto no suor de >60 mEq/L; alguns pacientes não são diagnosticados até a idade adulta, ainda que tão tardio como aos 69 anos; quando o teste do suor é ocasionalmente normal, o diagnóstico definitivo pode exigir medições de tensão transepitelial nasal e de genotipagem.
Síndrome carcinoide	Histórico de episódios de rubor e diarreia aquosa, o nível elevado de ácido hidróxi-indoleacético-5 em amostra de urina de 24 h.
Bronquiectasia	Histórico de episódios de tosse produtiva, febre, ou pneumonias recorrentes; radiografias de tórax sugestivas ou achados de tórax típicos na TC; ABPA deve ser considerada quando bronquiectasia é central.
Carcinomatose linfangítica	Histórico de dispneia ou malignidade anterior; infiltrados reticulonodulares com ou sem derrame pleural; TC de tórax sugestivo de alta resolução; confirmado pela broncoscopia com biópsias.
Infecções parasíticas	Considere em um paciente não asmático que viajou para uma área endêmica e se queixa de fadiga, perda de peso, febre, eosinofilia periférica; infiltrados na radiografia de tórax; exames de fezes com ovos e parasitas não filariais; estudos sanguíneos sorológicos para causas filariais.

ABPA = aspergilose broncopulmonar alérgica; SARA = síndrome de angústia respiratória aguda; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; TC = tomografia computadorizada; IV = intravenoso; $P(A\text{-}a)O_2$ = gradiente da tensão de oxigênio alvéolo-arterial; TFPs = testes de função pulmonar.

TRATAMENTO Rx

Sempre que possível a determinação final da causa da dispneia é feita por meio da observação da terapia específica que a elimina. Devido ao fato de que a dispneia pode ser decorrente de mais de uma condição clínica, pode ser necessário tratar cada uma das condições presentes.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM HEMOPTISE

Hemoptise é a expectoração de sangue proveniente do parênquima pulmonar ou das vias aéreas. Pode ser discreta, com apenas o aparecimento de raias de sangue vivo no escarro, ou maciça, com a expectoração de grande volume de sangue. Hemoptise maciça, a qual é definida como a expectoração de ao menos 600 mL de sangue em 24 a 48 horas, pode ocorrer em 3 a 10% dos pacientes com hemoptise. Coágulos vermelho-escuros podem ser expectorados quando o sangue esteve presente no pulmão por alguns dias.

Pseudo-hemoptise é a expectoração de sangue de uma fonte que não do trato respiratório inferior, e pode confundir o diagnóstico quando o paciente não consegue descrever claramente a fonte do sangramento. Pseudo-hemoptise pode ocorrer quando sangue da cavidade oral, aberturas da cavidade nasal, faringe ou língua ficam aderidos à parte posterior da garganta e disparam o reflexo de tosse, ou quando pacientes que têm hematêmese aspiram para o trato respiratório inferior. Quando a orofaringe está colonizada por *Serratia marcescens*, um bacilo aeróbico Gram-negativo produtor de pigmento vermelho, o escarro pode se tornar avermelhado e ser confundido com hemoptise.

Hemoptise pode ser causada por uma variedade de doenças. Virtualmente todas as causas de hemoptise (Tabela 83-4) podem resultar em hemoptise maciça, porém estes quadros são frequentemente causados por infecções, (p. ex., tuberculose [Capítulo 332], bronquiectasia e abscesso pulmonar [Capítulo 90] e câncer [Capítulo 197]). Infecções com aspergiloma (Capítulo 347) e em pacientes com fibrose cística (Capítulo 89) também são associados à hemoptise maciça. Causas iatrogênicas de hemoptise maciça incluem ruptura de uma artéria pulmonar que pode ocorrer em menos de 0,2% dos casos de cateterização guiada por balão e fístula de artéria traqueal como complicação de traqueostomia.

Nos casos de hemoptise não maciça, a etiologia é bronquite em mais de um terço dos casos (Capítulo 88), carcinoma broncogênico (Capítulo 197) em um quinto dos casos, tuberculose (Capítulo 332) em 7%, pneumonia

TABELA 83-4 CAUSAS COMUNS DE HEMOPTISE MACIÇA

Cardiovascular
Fístula brônquio-arterial
Insuficiência cardíaca, especialmente de estenose mitral
Fístula arteriovenosa pulmonar
Hemorragia intrapulmonar difusa
Doença parenquimal difusa
Iatrogênica
Tubo torácico mal posicionado
Ruptura da artéria pulmonar seguida de cateterização arterial pulmonar
Fístula traqueoarterial
Infecções
Aspergiloma
Bronquiectasia
Bronquite
Fibrose cística
Abcesso de pulmão
Esporotricose
Tuberculose
Malignidades
Carcinoma broncogênico
Leucemia
Câncer metastático
Trauma
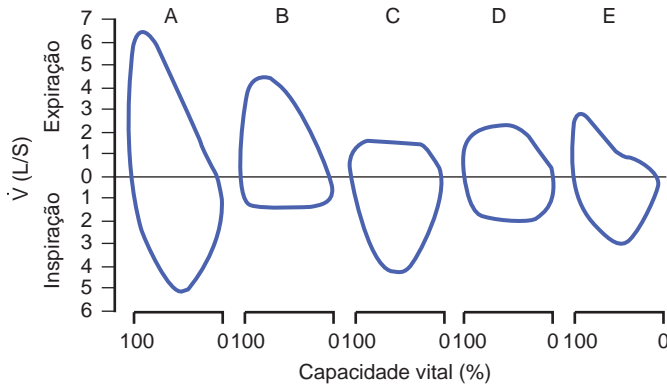
FIGURA 83-2. Configurações esquemáticas de alças fluxo-volume em um espectro de lesões das vias aéreas. *A* é normal; *B* é obstrução das vias aéreas superiores extratorácicas variável; *C* é a lesão da via aérea superior intratorácica variável; *D* é a obstrução das vias aéreas superiores fixa; e *E* é a obstrução de pequenas vias aéreas. L/S = litros por segundo; $\dot{V}$ = ventilação.
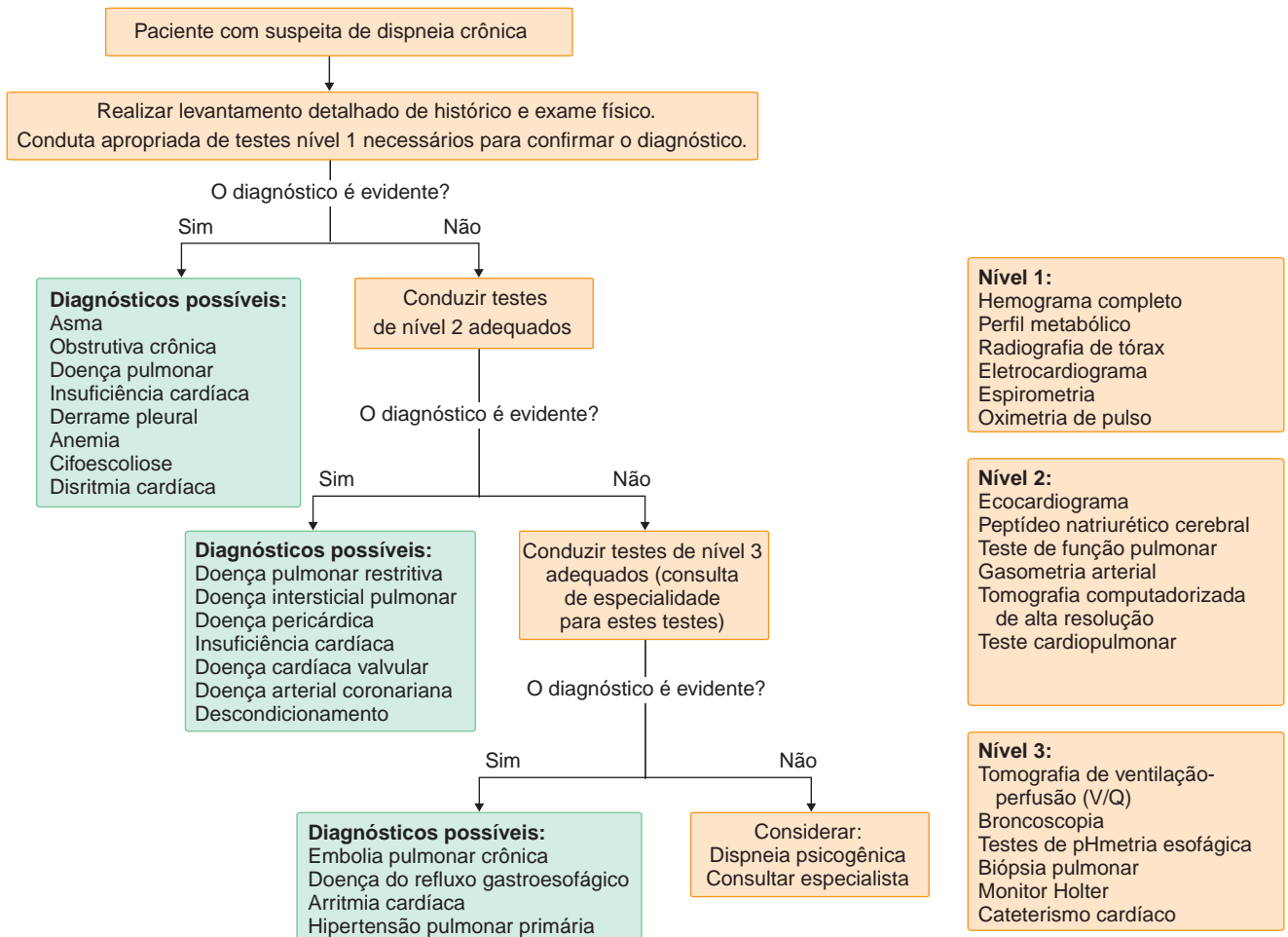
FIGURA 83-3. Algoritmo que define a abordagem de dispneia crônica. (Modificado de Karnani NG, Reisfield GM, Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Phys.* 2005;71:1529-1537.)

275

ESCLEROSESISTÊMICA (ESCLERODERMIA)

JOHN VARGA

DEFINIÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença reumática de causa desconhecida. Afeta mais comumente mulheres de meia-idade e é associada a uma considerável morbidade e mortalidade. A esclerose sistêmica tem manifestações clínicas diversas e segue um curso crônico e frequentemente progressivo. A marca característica da ES é espessamento e endurecimento da pele (esclerodermia), mas a maioria dos pacientes também apresenta anormalidades características nos pulmões, trato gastrointestinal, rins e coração. Em seus estágios iniciais, a ES está associada a proeminentes características autoimunes e inflamatórias e função vascular alterada. Com o passar do tempo, alterações estruturais em pequenos vasos sanguíneos e fibrose progressiva em múltiplos órgãos ocorrem e causam disfunção de órgãos. Embora não haja cura para ES, as estratégias atuais de tratamento podem controlar efetivamente os sintomas, retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida. A presença de esclerodermia (pele espessada) distingue a ES de outras doenças reumáticas e autoimunes, mas o espessamento da pele também é uma característica proeminente de formas localizadas de esclerodermia e de múltiplas condições não relacionadas (Tabela 275-1).

Classificação

EscleroseSistêmica

A esclerose sistêmica é comumente classificada em dois subtipos principais: ES cutânea difusa (EScd) e ES cutânea limitada (EScl). Esses subtipos de doença são definidos pelo padrão do envolvimento de pele e são associados a manifestações clínicas e laboratoriais distintas (Tabela 275-2). Na EScl, o envolvimento da pele é restrito aos dedos, extremidades distais e face, e o tronco é poupado. A ES cutânea difusa é caracterizada pelo envolvimento da pele proximal aos cotovelos e joelhos, incluindo o tronco, bem como as extremidades distais. A ES cutânea difusa é de maneira geral rapidamente progressiva com fibrose pulmonar precoce e pode apresentar insuficiência renal aguda. Em contraste, pacientes com EScl desenvolvem fenômeno de Raynaud muito antes das outras manifestações aparecerem. Um subgrupo de pacientes com EScl apresenta calcinose cutânea, fenômeno de Raynaud, dismotilidade esofágica, esclerodactilia (esclerodermia dos dedos) e telangiectasia, e é classificado como síndrome de CREST. Pacientes com a síndrome de CREST geralmente têm um curso indolente e um bom prognóstico. Em alguns pacientes, o fenômeno de Raynaud e outras características clínicas e achados laboratoriais da ES ocorrem na ausência de espessamento cutâneo óbvio. Esta entidade é denominada ES *sine escleroderma*.

Doença Mista do Tecido Conjuntivo

A doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) é uma síndrome de sobreposição descrita pela primeira vez em 1971 que é caracterizada por manifestações de lúpus eritematoso sistêmico (LES), ES e miosite, todas ocorrendo no mesmo paciente. Na fase precoce, a maioria dos pacientes tem fenômeno de Raynaud em associação com edema das mãos e evidência de doença inflamatória do músculo. Com o passar do tempo, esses pacientes sequencialmente manifestam outras características de doenças do tecido conjuntivo, incluindo pericardite, dismotilidade esofágica, esclerodactilia, neuropatia e hipertensão arterial pulmonar. Artrite erosiva não ocorre. Por outro lado, alguns pacientes desenvolvem envolvimento renal agudo semelhante a crise renal esclerodérmica. No estágio inicial deste distúrbio, muitas vezes é difícil predizer se o paciente irá evoluir para o desenvolvimento de uma doença do tecido conjuntivo, como ES ou LES, ou será, por fim, diagnosticado com DMTC. Uma característica diagnóstica essencial da DMTC é a presença no soro de autoanticorpos altamente característicos com especificidade contra U1-ribonucleoproteína (U1-RNP). A maioria dos pacientes com DMTC tem títulos muito altos de autoanticorpos anti-U1-RNP (geralmente superior a 1:1.000). Algumas das manifestações da DMTC respondem a terapia com corticosteroide. Pacientes com DMTC geralmente apresentam melhor prognóstico do que aqueles com ES.

Esclerodermia Localizada

Esclerodermia localizada refere-se a uma família de condições cutâneas geralmente benignas, que afetam principalmente crianças. Essas condições são caracterizadas por discretas áreas de espessamento cutâneo na ausência do fenômeno de Raynaud ou envolvimento sistêmico. A pele na lesão tem alteração na cor e é endurecida e histologicamente pode ser indistinguível da ES. A esclerodermia localizada pode ocorrer como uma ou múltiplas placas isoladas de espessamento (morfeia) ou como uma coalescência de múltiplas placas (morfeia generalizada). As lesões

TABELA 275-1 CONDIÇÕES COM ESPESSAMENTO DE PELE ESCLERODERMIA-SÍMILE

Esclerose sistêmica (ES)
ES cutânea limitada
ES cutânea difusa
Esclerodermia localizada
Morfeia (placas, gutata, generalizada)
Morfeia pan-esclerótica
Esclerodermia linear "golpe de sabre"
Escleredema e escleredema diabético
Escleromixedema (mucinose papular)
Síndrome fibrosante nefrogênica (dermopatia fibrosante nefrogênica, fibrose sistêmica nefrogênica)
Doença do enxerto *versus* hospedeiro crônica
Fasciite difusa com eosinofilia (doença de Shulman, fasciite eosinofílica)
Síndrome de eosinofilia-mialgia
Condições ES-símile induzidas quimicamente
Doença induzida por cloreto de vinil, outros solventes
Fibrose cutânea induzida por pentazocina
Outras drogas
Síndrome paraneoplásica

TABELA 275-2 CLASSIFICAÇÃO DA ESCLEROSE SISTÊMICA

CARACTERÍSTICAS	ESCLEROSE SISTÊMICA CUTÂNEA LIMITADA	ESCLEROSE SISTÊMICA CUTÂNEA DIFUSA
Espessamento da pele	Limitada aos dedos das mãos, distal aos cotovelos, face; progressão lenta	Difusa: dedos, extremidades, face, tronco; progressão rápida; atritos tendíneos
Fenômeno de Raynaud	Precede o envolvimento da pele; associado a isquemia crítica	O início pode ser coincidente ou subsequente às alterações da pele
Fibrose pulmonar	Ocasional, moderada	Frequente, precoce e grave
Hipertensão pulmonar arterial	Frequente, tardia, pode ser isolada	Pode ocorrer, muitas vezes em associação com fibrose pulmonar
Crise renal esclerodérmica	Muito rara	Ocorre em 15%; precoce
Calcinose cutânea	Frequente, proeminente	Infrequente
Autoanticorpos característicos	Anticentrômero	Antitopoisomerase I (Scl-70), anti-RNA polimerase III

são geralmente assimétricas na distribuição e poupam os dedos. Alguns indivíduos apresentam espessamento extenso e incapacitante (morfeia pan-esclerótica). O espessamento da pele pode seguir uma distribuição linear, mais comumente nas extremidades inferiores (esclerodermia linear). Em crianças, esclerodermia linear pode ser complicada por retardo de crescimento e contraturas articulares.

EPIDEMIOLOGIA

A ES ocorre como uma doença esporádica com uma distribuição mundial e afeta todas as raças. A incidência é de nove a 19 casos por milhão por ano, com uma estimativa de 100.000 casos nos Estados Unidos. Estudos de vários países sugerem que a incidência da ES está aumentando, principalmente entre as mulheres. Assim como outras doenças do tecido conjuntivo, a ES mostra uma acentuada predominância feminina na idade reprodutiva e declina após a menopausa. A idade mais comum de início é de 30 a 50 anos, tanto para a forma cutânea difusa como para a limitada. Os afro-americanos apresentam uma incidência maior do que os brancos e uma idade de início mais precoce, e são mais propensos a apresentar a forma cutânea difusa da ES associada a envolvimento pulmonar intersticial e pior prognóstico.

Etiologia e Exposição Ambiental e Ocupacional

Embora a causa da ES seja desconhecida, o início é comumente atribuído a uma interação entre fatores ambientais e suscetibilidade genética. Fatores desencadeantes ambientais suspeitos incluem agentes infecciosos e exposições ocupacionais, dietéticas, médicas e relacionadas ao estilo de vida. Pacientes com ES possuem níveis séricos elevados de anticorpos contra citomegalovírus (CMV) e parvovírus B19. Como alguns autoanticorpos associados a ES apresentam reação cruzada com certos epítopos virais, mimetismo molecular tem sido considerado uma possível ligação patogenética entre infecção viral e ES.

Surtos epidêmicos de síndromes ES-símile têm sido associados a exposições tóxicas específicas. O surto da síndrome do óleo tóxico na década de 1980 afetou mais de 20.000 indivíduos na Espanha. A síndrome era caracterizada por espessamento cutâneo e neuropatia crônicos, e o surto foi associado a ingestão de óleo de colza contaminado usado para cozinhar. Um surto de síndrome de eosinofilia-mialgia (SEM), uma década depois, foi associado a ingestão de suplementos alimentares de L-triptofano utilizados para a insônia, perda de peso e outras indicações. A síndrome era caracterizada por eosinofilia no sangue periférico e mialgia grave na fase aguda, seguida por espessamento cutâneo difuso ES-símile intratável. Nem a síndrome do óleo tóxico nem a SEM estavam associadas a fenômeno de Raynaud ou autoanticorpos específicos relacionados a ES.

Exposições ocupacionais aparentemente associadas a ES incluem sílica (em mineiros), cloreto de polivinil, resinas epóxi e hidrocarbonetos aromáticos, como tolueno e tricloroetileno. Algumas drogas, incluindo bleomicina, pentazocina, terapia de reposição hormonal, cocaína e inibidores do apetite, têm sido associadas a ES e hipertensão arterial pulmonar. Embora estudos anteriores tenham sugerido uma possível associação da ES com implantes mamários, investigações epidemiológicas em larga escala falharam em estabelecer um risco aumentado.

Fatores Genéticos

Uma contribuição genética para a suscetibilidade a ES é indicada pelo fato de que 1,6% dos pacientes têm um parente de primeiro grau com ES, uma taxa de prevalência substancialmente mais alta do que da população geral (0,026). De fato, histórico familiar é o fator de risco mais forte identificado para ES. O risco para outras doenças autoimunes também está aumentado entre parentes de pacientes com ES. Investigações genéticas na ES até o momento têm usado a abordagem do gene candidato. Estudos caso-controle de genes de suscetibilidade autoimune indicaram uma associação da ES com *STAT4*, *IRF4*, *PTPN22* e *BANK1*, e com os genes do antígeno leucocitário humano (HLA) classe II, da enzima conversora de angiotensina (ECA), da endotelina-1, de fatores de crescimento e seus receptores, e de proteínas da matriz extracelular. Estes achados sugerem que a ES é uma doença poligênica complexa na qual múltiplos *locus* genéticos exercem pequenos efeitos individuais na suscetibilidade à doença. Um recente estudo de associação genômica (GWAS) em uma população de ascendência europeia identificou múltiplos *locus* de suscetibilidade associada a ES. Um destes é CD247, um componente do complexo do receptor de células T-CD3 que já havia sido associado a suscetibilidade ao LES. *Locus* de suscetibilidade a ES adicionais confirmados neste GWAS incluem *MHC*, *IFR5* e *STAT4*, cada um dos quais está envolvido na regulação imune, destacando o papel da autoimunidade na patogênese da ES.

FISIOPATOLOGIA

As diversas manifestações clínicas e patológicas da ES refletem a fisiopatologia altamente complexa que envolve três processos fundamentais: autoimunidade e inflamação, lesão vascular e obliteração e fibrose e deposição de matriz em múltiplos órgãos (Fig. 275-1). Essa tríade de processos distintos, porém inter-relacionados, é operativa em extensão maior ou menor em cada paciente, e suas contribuições relativas variáveis para o fenótipo clínico individual são responsáveis pela heterogeneidade observada na doença.

PATOLOGIA

A característica patológica distintiva da ES é perda capilar e vasculopatia obliterante coexistindo com fibrose acelular na pele e órgãos internos. No início da doença, inflamação perivascular pode ser detectada em múltiplos órgãos antes do aparecimento de fibrose. A lesão vascular é caracterizada por proliferação intimal nas artérias de pequeno e médio calibres, resultando em estreitamento luminal e obliteração. No estágio tardio da ES, fibrose é proeminente na pele, nos pulmões, no trato gastrointestinal, no coração, nas bainhas dos tendões, no tecido perifascicular que envolve o músculo esquelético e em alguns órgãos endócrinos. Acúmulo de tecido conjuntivo rico em colágenos, fibronectina, proteína oligomérica de matriz de cartilagem e proteoglicanos rompem a arquitetura normal, resultando em prejuízo funcional dos órgãos afetados.

Na derme, a deposição de colágeno causa obliteração dos folículos pilosos, glândulas sudoríparas e outras apêndices, bem como invasão da camada adiposa subjacente com aprisionamento de células de gordura. A epiderme é atrófica, e as papilas (*rete pegs*) são apagadas. Em estágios avançados da doença, há uma escassez de endotélio vascular e linfático, e há rarefação capilar na pele. Nos pulmões, o interstício e os espaços alveolares são infiltrados com células inflamatórias na doença inicial. Com a progressão, fibrose intersticial e dano vascular, frequentemente coexistindo dentro das mesmas lesões, dominam o quadro patológico. O padrão histológico mais comum no pulmão da ES é pneumonia intersticial inespecífica. Espessamento progressivo dos septos alveolares resulta em obliteração dos espaços aéreos, lesões em favo de mel e perda de vasos sanguíneos pulmonares. O espessamento intimal das artérias pulmonares, melhor visto com coloração de elastina, está envolvido na hipertensão pulmonar. As lesões parecem, mas são distintas das lesões de hipertensão arterial pulmonar idiopática, com frequente fibrose vascular, mas ausência de lesões plexiformes. As alterações patológicas no trato gastrointestinal podem ser encontradas em qualquer nível da boca ao reto. Fibrose da lâmina própria e submucosa com atrofia das camadas musculares são alterações proeminentes na parte inferior do esôfago, enquanto o músculo estriado no terço superior do esôfago é geralmente poupado. Substituição da arquitetura normal do trato intestinal leva a distúrbios da atividade peristáltica com refluxo gastroesofágico, dismotilidade, gastroparesia e obstrução do intestino delgado. O refluxo crônico está associado a inflamação esofágica, ulcerações, formação de estenose e metaplasia de Barrett.

Alterações patológicas são comuns no coração na ES, com envolvimento do miocárdio e pericárdio. Lesões microvasculares características são vistas com hipertrofia intimal concêntrica e estreitamento luminal, mas não afetam as artérias coronárias epicárdicas. Necrose em banda de contração refletindo lesão de isquemia-reperfusão do miocárdio é proeminente e pode ser acompanhada por fibrose miocárdica segmentar. Nos rins, lesões não inflamatórias ocorrem nas artérias interlobulares. A crise renal esclerodérmica é associada a notáveis mudanças nas pequenas artérias renais com reduplicação da lâmina elástica, acentuada proliferação da íntima e estreitamento concêntrico do lúmen (aparência em casca de cebola), frequentemente acompanhada por trombose e hemólise microangiopática (Fig. 275-2).

Lesão vascular

Ativação de células endoteliais
Fibrinólise prejudicada
Coagulação intravascular
Ativação plaquetária, endotelina-1

Dano vascular
Formação da neoíntima
Hipertrofia medial
Fibrose periadventicial
Oclusão luminal
Trombose

Autoanticorpos

Ativação de leucócitos
Células T_H2 ativadas ($CD4^+$ $CD8^+$),
Tregs Monócitos / macrófagos
Receptores *Toll-like*
Células B ativadas

Vasculopatia obliterante

TGF-β
Citocinas T_H2
CTGF, PDGF
Quimiocinas

Hipóxia tecidual
Espécies reativas de oxigênio

Ativação de fibroblastos

Diferenciação de miofibroblastos
Transição endotelial-mesenquimal
Diferenciação de pericitos
Células progenitoras mesenquimais derivadas da medula óssea

Vasculogênese defeituosa

Acúmulo de colágeno
Reorganização da matriz extracelular
Degradação da matriz prejudicada
Aumento da rigidez da matriz

Fibrose

FIGURA 275-1. Tríade patogênica da esclerose sistêmica: vasculopatia, autoimunidade, fibrose. A lesão endotelial inicial em um indivíduo geneticamente suscetível leva a dano vascular, inflamação e autoimunidade. As respostas inflamatória e imune iniciam a ativação de fibroblastos, resultando em fibrose intratável. Vasculopatia, perda da microvasculatura e fluxo sanguíneo reduzido resultam em isquemia e geração de espécies reativas de oxigênio que contribuem para e agravam ainda mais a fibrose e atrofia tecidual. CTGF = fator de crescimento do tecido conjuntivo PDGF = fator de crescimento derivado de plaquetas; TGF-β = fator transformador de crescimento β.

Modelos Experimentais Animais da Doença

Embora nenhum modelo animal único recapitule completamente a fisiopatologia tripartite da ES, certos modelos exibem características particulares da doença e são úteis na investigação da patogênese e da terapia. O camundongo *tight-skin* (Tsk1) desenvolve espontaneamente espessamento e fibrose difusos de pele. Este fenótipo é devido a uma mutação por duplicação no gene da fibrilina-1, um componente das microfibrilas extracelulares que fornece um suporte para as fibras de elastina, mas também está envolvido no armazenamento e na regulação do *transforming growth factor*-β (TGF-β) e outros fatores de crescimento. Mutações diferentes no gene da fibrilina-1 causam a síndrome de Marfan, mas tais mutações não têm sido descritas na ES. Alterações da pele esclerodermia-símile e fibrose dos pulmões e rins podem ser induzidas em camundongos pela injeção subcutânea de bleomicina, ou pelo transplante de células de medula óssea ou baço com incompatibilidade de HLA. Cada vez mais, modificações genéticas direcionadas como deleções ou transgeneses são usadas para criar novos modelos animais para dissecar a interação de moléculas e vias envolvidas na fibrose e para avaliação pré-clínica de novas terapias. Por exemplo, camundongos transgênicos para os fatores de transcrição Egr-1 e Fra-2, ou para certos fatores de crescimento (TGF-β, fator de crescimento do tecido conjuntivo [CTGF], fator de crescimento derivado de plaquetas [PDGF], ou Wnt10), desenvolvem espontaneamente características esclerodermia-símile, enquanto modificação genética de Smad3 produz camundongos que são resistentes à esclerodermia induzida por bleomicina.

FIGURA 275-2. Vasculopatia obliterante arterial pulmonar. Notável hiperplasia da íntima e estreitamento do lúmen de uma pequena artéria pulmonar, coexistindo com fibrose pulmonar intersticial, em um paciente com esclerose sistêmica cutânea difusa.

Tríade Fisiopatológica: Vasculopatia, Autoimunidade e Fibrose

Vasculopatia

Vasculopatia ocorre precocemente na ES, envolve múltiplos leitos vasculares e é responsável por complicações clínicas importantes. O processo afeta primariamente as artérias de pequeno e médio calibres e arteríolas

e com o tempo causa sua obliteração. Os fatores que parecem ser responsáveis por desencadear a lesão vascular inicial incluem vírus, radicais de oxigênio, fatores citotóxicos circulantes, ativação do complemento e autoanticorpos. Lesão celular e ativação endotelial resultam na produção alterada de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico e prostaciclina) e vasoconstritoras (endotelina-1) derivadas do endotélio. O endotélio disfuncional causa aumento da permeabilidade vascular, *upregulation* de moléculas de adesão com diapedese transendotelial de leucócitos, agregação plaquetária, ativação da coagulação intravascular e fibrinólise defeituosa. Pequenos vasos sanguíneos mostram hiperplasia intimal com espessamento e reduplicação da membrana basal. Na média vascular, células miointimais proliferam, enquanto fibrose desenvolve-se nas camadas adventícias; o resultado é progressivo estreitamento e obliteração de capilares, arteríolas e, até mesmo, de grandes vasos. O fluxo sanguíneo alterado resulta em isquemia tecidual generalizada. Isquemia-reperfusão recorrente é associada à geração de espécies reativas de oxigênio que danificam mais o endotélio. Paradoxalmente, apesar da presença de hipóxia tecidual e às vezes de níveis drasticamente elevados de fatores angiogênicos, a vasculogênese compensatória é debilitada. A combinação de perda capilar generalizada, vasculopatia obliterante de artérias de pequeno e médio calibre e a falha em regenerar vasos lesionados são marcas características da ES.

Fenômeno de Raynaud

A complicação vascular mais precoce da ES, o fenômeno de Raynaud, pode preceder em anos as outras manifestações da doença. O fenômeno de Raynaud na ES é caracterizado por uma resposta alterada do fluxo sanguíneo ao frio, inicialmente reversível, e é associado a alterações no sistema nervoso periférico e autonômico levando à produção prejudicada de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina por nervos aferentes sensoriais e aumento da sensibilidade dos receptores α_2-adrenérgicos nas células musculares lisas vasculares. Em contraste com o fenômeno de Raynaud primário, uma condição comum e relativamente benigna, o fenômeno de Raynaud na ES é geralmente progressivo e complicado por alterações estruturais irreversíveis nos vasos sanguíneos com dano tecidual devido à recorrente isquemia-reperfusão.

Inflamação e Autoimunidade

Imunidade Celular

Evidência de inflamação e autoimunidade é uma característica invariável que a ES compartilha com outras doenças reumáticas como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. A associação da ES com genes de autoimunidade como *IRF5* e *STAT4* fornece forte suporte para a base autoimune da doença. Na ES inicial, células T ativadas e monócitos-macrófagos se acumulam na pele, pulmões e em outros órgãos afetados. As células T infiltrantes apresentam marcadores de receptores restritos indicativos de expansão oligoclonal em resposta a antígenos desconhecidos e apresentam polarização T_H2 com secreção de interleucina-4 (IL-4) e IL-13. As citocinas T_H2 induzem TGF-β e promovem a síntese de colágeno e outras moléculas da matriz extracelular. A frequência de células T reguladoras circulantes é elevada, mas sua função imunossupressora é defeituosa. Os macrófagos mostram evidência de ativação alternativa associada a fibrogênese patológica. Um papel está surgindo para a imunidade inata através dos receptores *toll-like*, que poderiam fornecer uma ligação entre agentes desencadeantes ambientais e a doença.

Autoimunidade Humoral e Linfócitos B

Embora os autoanticorpos tenham utilidade clínica bem definida como marcadores diagnósticos e prognósticos na ES, seu papel na patogênese e dano tecidual permanece especulativo. Além dos anticorpos antinucleares (FAN), vários autoanticorpos altamente específicos e mutuamente exclusivos ocorrem (Tabela 275-3). Alguns autoanticorpos são dirigidos contra proteínas intracelulares (topoisomerase-I, centrômero e RNA polimerases I e III), enquanto outros são dirigidos contra os antígenos da superfície celular (receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas) ou proteínas secretadas (fibrilina-1 e metaloproteases da matriz) e podem diretamente contribuir para a lesão vascular e fibrose. As células B são implicadas tanto na resposta autoimune como fibrótica na ES. Além do seu papel na produção de anticorpos, as células B também apresentam antígenos, produzem citocinas pró-fibróticas como a IL-6 e o TGF-β e modulam a função das células T e das células dendríticas. Na ES, as células B mostram elevada expressão de CD19, e o número de células B de memória e de plasmócitos iniciais está reduzido. A avaliação do perfil de expressão gênica identificou a expressão de RNA mensageiros característicos de ativação de células B na pele lesionada.

TABELA 275-3 AUTOANTICORPOS CARACTERÍSTICOS NA ESCLEROSE SISTÊMICA

AUTOANTICORPO	SUBTIPO DE ESCLEROSE SISTÊMICA	ASSOCIAÇÃO CLÍNICA
Topoisomerase-I	Cutânea difusa	Atrito tendíneo, DIP, envolvimento cardíaco, crise renal esclerodérmica
Centrômero	Cutânea limitada	Isquemia digital, calcinose, HAP isolada; crise renal esclerodérmica rara
RNA polimerase III	Cutânea difusa	Envolvimento extenso da pele; atrito tendíneo, crise renal esclerodérmica
U3-RNP0	Cutânea difusa	HAP, DIP, crise renal esclerodérmica, miosite
Th/T0	Cutânea limitada	DIP, HAP
PM/Scl	Cutânea limitada	Calcinose, miosite
U1-RNP	DMTC	HAP

DIP = doença intersticial pulmonar; DMTC = doença mista do tecido conjuntivo; HAP = hipertensão arterial pulmonar.

Fibrose

A fibrose da pele e de múltiplos órgãos internos é a característica de distinção da ES. Acredita-se que ela seja uma consequência da inflamação e da lesão vascular, as quais ela caracteristicamente segue. A fibrose é caracterizada pela substituição progressiva da arquitetura tecidual normal por uma matriz extracelular acelular rica em colágeno, secretada e remodelada por fibroblastos residentes. Sob condições fisiológicas, os fibroblastos que são ativados pelo TGF-β e por fatores relacionados podem proliferar, migrar, produzir colágeno e matriz extracelular, transdiferenciar-se em miofibroblastos contráteis, habilitando-se em executar reparo imediato do tecido lesionado. Quando este programa de reparo fisiológico, altamente regulado e autolimitado, torna-se sustentado e amplificado, ocorre formação de tecido cicatricial excessivo e intratável.

Células Efetoras em Fibrose

Miofibroblastos são células do tecido conjuntivo contráteis que apresentam características semelhantes às de células musculares lisas e contribuem para a formação de cicatriz através da produção de colágeno e TGF-β e da contração da matriz extracelular circundante. Na ES, os miofibroblastos ativados aparecem no tecido devido à ativação *in situ* de fibroblastos residentes quiescentes, através de transdiferenciação a partir de células epiteliais danificadas, células endoteliais, pericitos, ou por migração e diferenciação terminal de células precursoras mesenquimais derivadas da medula óssea. Fibroblastos de pacientes com ES exibem anormalidades celulares intrínsecas que persistem durante a passagem *in vitro*. Por exemplo, fibroblastos de ES em cultura exibem taxas aumentadas de transcrição de genes de colágeno, de secreção de citocinas e fatores de crescimento e de expressão de moléculas de adesão na superfície celular e evidência de sinalização autócrina e constitutiva de TGF-β.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Considerações Gerais

Múltiplos órgãos são afetados na ES, mas a frequência, duração e gravidade de seu envolvimento mostram considerável variabilidade entre pacientes. Pacientes com EScd caracteristicamente desenvolvem espessamento cutâneo extenso e envolvimento de órgãos internos progressivo e precoce. Pacientes com EScl comumente apresentam fenômeno de Raynaud de longa duração, alterações cutâneas modestas e doença de órgãos internos indolente. Entretanto, muitos pacientes com ES desafiam
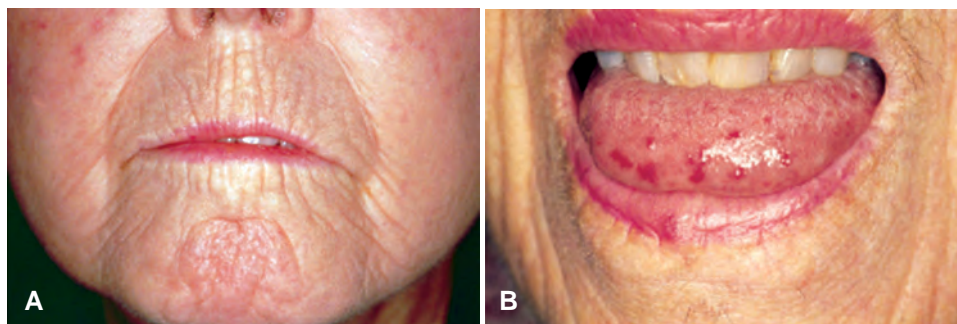
FIGURA 275-3. Características faciais na esclerose sistêmica. A, Aspecto franzido perioral. Observe as linhas verticais (aspecto franzido) ao redor da boca em uma paciente com esclerose sistêmica cutânea difusa. **B,** Telangiectasias nos lábios e na língua em uma paciente com esclerose sistêmica cutânea limitada de longa duração.

a subclassificação e outros demonstram uma sobreposição de características típicas de ES coexistindo com evidências clínicas e laboratoriais de outra doença autoimune, tais como a polimiosite, síndrome de Sjögren, poliartrite ou lúpus eritematoso sistêmico.

Apresentação Clínica Inicial

Esclerose Sistêmica Cutânea Difusa

Pacientes com EScd tipicamente apresentam-se com edema de tecidos moles, eritema e prurido, geralmente acompanhado por fadiga, rigidez e mal-estar. Embora artralgia, fraqueza muscular e síndrome do túnel do carpo sejam comuns, o fenômeno de Raynaud pode não estar presente até mais tarde na doença. Em semanas a meses, a fase edematosa inflamatória evolui para uma fase "fibrótica" crônica com espessamento cutâneo acompanhado por hiperpigmentação, perda de pelo e alteração da sudorese. Punhos, cotovelos, ombros, joelhos e tornozelos ficam rígidos devido a fibrose das estruturas articulares. O avanço das alterações de pele é comumente acompanhado pelo aparecimento de desenvolvimento de órgãos internos que é mais rapidamente progressivo durante os primeiros quatro anos desde o início da doença. O risco de novo envolvimento de órgãos diminui daí em diante.

Esclerose Sistêmica Cutânea Limitada

Na EScl, o diagnóstico geralmente é feito em um estágio mais avançado da doença. Estes pacientes apresentam um histórico de fenômeno de Raynaud de longa duração, algumas vezes complicado por ulcerações isquêmicas. O curso da doença é indolente, com início tardio e progressão lenta de refluxo gastroesofágico, telangiectasias ou calcinose cutânea. As manifestações vasculares tendem a ser mais pronunciadas em comparação à EScd e isquemia digital, telangiectasia cutânea e hipertensão arterial pulmonar (HAP) progressiva são manifestações tardias frequentes. Em contraste, a crise renal esclerodérmica é incomum na EScl.

Comprometimento de Órgãos

Pele

O espessamento da pele, a marca característica da ES, é simétrico e bilateral. Ele tipicamente começa nos dedos e avança nas extremidades de distal para proximal. A pele geralmente se torna hiperpigmentada, mas indivíduos de pele escura podem desenvolver hipopigmentação vitiligo-símile ou lesões em "sal e pimenta" que são mais proeminentes na parte superior do dorso e colo. Obliteração das glândulas sudoríparas e sebáceas resulta em diminuição da sudorese e pele seca. A face gradualmente assume uma aparência característica com um nariz em formato de bico, afilamento e retração dos lábios, rugas finas (franzido radial) ao redor da boca e ocasionalmente fácies de máscara, devido a diminuição da mobilidade das pálpebras, bochechas e boca (Fig. 275-3). Abertura oral diminuída (microstomia) interfere na alimentação e higiene oral.

Em pacientes com ES estabelecida, a pele é atrófica e aderida ao tecido subcutâneo. Telangiectasias, semelhantes às lesões cutâneas de telangiectasia hemorrágica hereditária, são proeminentes na face, mãos, lábios e mucosa oral. Lesões de pele atrófica levam a ulcerações dolorosas nas superfícies extensoras das articulações interfalangeanas, pontas dos dedos e proeminências ósseas, como os cotovelos e maléolos. As úlceras podem tornar-se secundariamente infectadas, resultando em osteomielite. Ulcerações isquêmicas nas pontas dos dedos apresentam cura lenta e resultam em cicatrizes digitais características. Perda isquêmica de tecidos moles nas pontas dos dedos está associada a reabsorção das falanges terminais (acro-osteólise) (Fig. 275-4).

Depósitos de cálcio variando em tamanho de diminutas lesões puntatas a grandes massas conglomeradas se desenvolvem na pele e tecidos moles. Eles são compostos por cristais de hidroxiapatita de cálcio e podem ser facilmente visualizados em radiografias simples. Locais frequentes incluem dedos, superfícies extensoras dos antebraços e bursas do olecrano e pré-patelar. Depósitos de cálcio podem ulcerar através da pele sobrejacente, produzindo drenagem de material calcário branco, dor e inflamação local.

Fenômeno de Raynaud

O fenômeno de Raynaud (Capítulo 80) é uma vasoconstrição episódica nos dedos que ocorre em praticamente todos os pacientes com ES. Ataques típicos começam com palidez (vasoconstrição), seguida por cianose (isquemia) e eritema (reperfusão). Os ataques são geralmente desencadeados por exposição ao frio ou estresse emocional. O fenômeno de Raynaud primário, uma condição benigna representando uma resposta fisiológica exagerada ao frio, ocorre em 3% a 5% da população e é mais frequente em mulheres. O fenômeno de Raynaud secundário
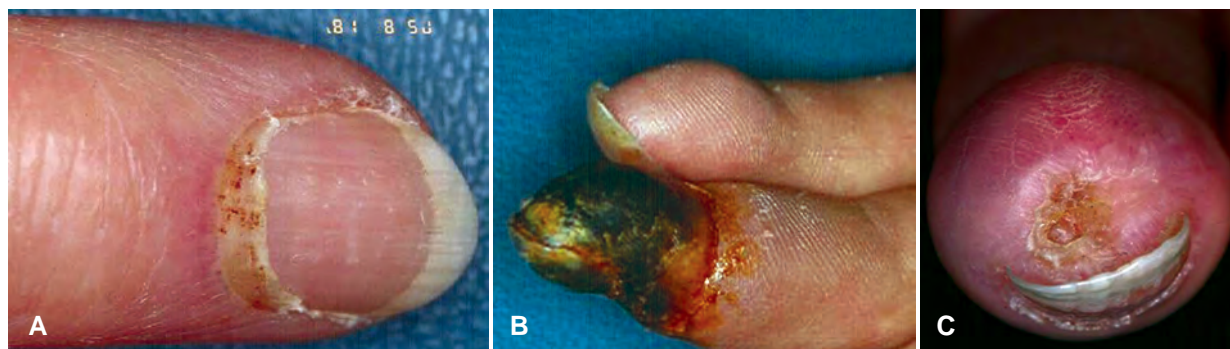
FIGURA 275-4. Complicações vasculares da esclerose sistêmica nos dedos. A, Alterações microvasculares periungueais. **B,** Infarto digital. Necrose bem demarcada na ponta do dedo em uma paciente com esclerose sistêmica cutânea limitada associada a fenômeno de Raynaud grave. **C**, Ulceração na ponta do dedo.

Chen AY, Zirwas MJ, Heffernan MP. Nephrogenic systemic fibrosis: a review. *J Drugs Dermatol.* 2010;9:829-834. *Análise da epidemiologia, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico, histopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento.*
Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009;360:1989-2003. *Uma revisão atual abrangente do ES.*
Rosenbloom J, Castro SV, Jimenez SA. Narrative review. Fibrotic diseases: cellular and molecular mechanisms and novel therapies. *Ann Intern Med.* 2010;152:159-166. *Conhecimento recente sobre a patogênese do processo fibrótico proporcionando oportunidades para novos agentes terapêuticos capazes de modificar os efeitos deletérios de doenças fibróticas, incluindo ES e fibrose pulmonar, hepática e renal.*

No Brasil

Um estudo recente avaliou a sobrevida, mortalidade e fatores prognósticos em 947 pacientes brasileiros com ES seguidos em dois centros universitários. A sobrevida foi de 90% em cinco anos e 84% em dez anos. Os fatores de mau prognóstico foram sexo masculino, acometimento cutâneo extenso, envolvimento osteoarticular, pulmonar e renal. Outro estudo brasileiro identificou que o escore avascular maior que 1,5 na capilaroscopia periungueal é um preditor independente de mortalidade na ES, sugerindo que esse dado pode ser útil na avaliação prognóstica dos pacientes.

Numa casuística de pacientes com ES sem acometimento pulmonar ou cardíaco verificou-se capacidade de exercício físico reduzida. Como o sistema vascular está comprometido precocemente na ES, os autores sugerem que uma resposta vascular anormal ao exercício pode contribuir com esse achado.

Outro estudo brasileiro interessante demonstrou a relação entre refluxo gastroesofágico e comprometimento pulmonar nos pacientes com ES. Vinte e oito pacientes foram submetidos a biópsia pulmonar e tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR). Destes, 21% apresentaram um padrão histológico de "fibrose centrilobular", caracterizado por distribuição broncocêntrica e presença de conteúdo basofílico na via aérea compatível com suco gástrico. Na TCAR, observou-se um padrão de distribuição central da pneumopatia em 67% dos pacientes, sugerindo uma relação íntima com a via aérea. Este novo padrão histológico reforça a importância do tratamento do refluxo gastroesofágico nos pacientes com ES e contribui para uma abordagem terapêutica mais adequada.

Em outra casuística brasileira, a ES foi um fator de risco independente para baixa massa óssea. Pacientes com ES apresentaram maior frequência de osteoporose lombar e de colo de fêmur e redução significativa da massa magra e massa gorda quando comparados com controles. A baixa massa magra foi um fator associado a baixa densidade óssea lombar e do colo de fêmur. Já em pacientes com ES de inicio juvenil identificou-se uma alta prevalência de insuficiência de vitamina D (<20ng/mL) que estava associada a menor densidade óssea no fêmur total e colo do fêmur. O estudo reforça a necessidade de incorporar essa avaliação hormonal no manejo da ES.

Um novo modelo experimental de ES está sendo desenvolvido no Brasil. O novo modelo, induzido por colágeno do tipo V, reproduz muitas características da ES como fibrose e fenômenos imunológicos e vai possibilitar avanços no estudo da patogênese, bem como de terapêuticas potenciais para a ES.

BIBLIOGRAFIA

Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Marangoni RG, et al. Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients. *J Rheumatol.* 2012;39(10):1971-1978.
Kayser C, Sekiyama JY, Próspero LC, Camargo CZ, Andrade LE. Nailfold capillaroscopy abnormalities as predictors of mortality in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Jan 16;. [Epub ahead of print].
de Oliveira NC, dos Santos Sabbag LM, Ueno LM, de Souza RB, Borges CL, de Sá Pinto AL, Lima FR. Reduced exercise capacity in systemic sclerosis patients without pulmonary involvement. *Scand J Rheumatol.* 2007;36(6):458-461.
Souza RBC, Borges CTL, Capelozzi VL, Parra ER, Jatene FB, Kavakama J, Kairalla RA, Bonfá E. Centrilobular Fibrosis: An Underrecognized Pattern in Systemic Sclerosis. *Respiration.* 2009;77(4):389-397.
Souza RB, Borges CT, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RM. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(5):384-387.
Shinjo SK, Bonfá E, de Falco Caparbo V, Pereira RM. Low bone mass in juvenile onset sclerosis systemic: the possible role for 25-hydroxyvitamin D insufficiency. *Rheumatol Int.* 2011;31(8):1075-1080.
Callado MRM, Yoshinari NH. Caracterização da resposta imune em modelo experimental de esclerodermia induzida por colágeno tipo V. Teses USP, 2005.
Marangoni RG, Yoshinari NH. Estudo da vasculopatia pulmonar no modelo experimental de esclerodermia induzido pelo colágeno do tipo V. Teses USP, 2011.

276

SÍNDROMEDE SJÖGREN

STANLEY NAGUWA E M. ERIC GERSHWIN

DEFINIÇÃO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune caracterizada por destruição das glândulas exócrinas mediada por mecanismos imunes, particularmente as glândulas salivares e lacrimais, com o desenvolvimento subsequente de ceratoconjuntivite e xerostomia. Duas formas de SS foram definidas: primária e secundária. A SS primária ocorre na ausência de uma doença do tecido conjuntivo; a SS secundária ocorre mais comumente em associação a um distúrbio sistêmico do tecido conjuntivo, particularmente a artrite reumatoide, mas também inclui esclerose sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico e polimiosite.

EPIDEMIOLOGIA

A SS foi descrita com detalhes pela primeira vez em 1933, mas houve, de fato, uma descrição anterior de 1892, na qual a doença era designada como *síndrome de Mikulicz*. Por mais de três décadas após a descrição de 1933, a SS foi considerada como um doença relativamente incomum de mulheres idosas. Contudo, dados mais recentes, obtidos com o uso de critérios padronizados, sugerem que a SS pode afetar 0,5% a 2% das mulheres. A incidência de SS aumenta com a idade e é praticamente ausente em crianças. Quase 2% das mulheres com mais de 60 anos apresentam características de SS primária, particularmente – olhos e boca secos. Outras glândulas exócrinas também podem ser afetadas, com desenvolvimento subsequente de disfunção pancreática, secura vaginal e tosse seca. A SS ocorre em 10% a 25% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (Capítulo 274) e em 30% a 50% dos pacientes com artrite reumatoide (Capítulo 272).

FISIOPATOLOGIA

Múltiplos agentes virais foram apontados como fatores etiológicos no desenvolvimento ou na modulação da SS; eles incluem vírus Epstein-Barr, retrovírus e coxsackievírus, mas, em todos os casos, os dados permanecem controversos. Todavia, a SS tem uma forte base imunogenética e foi uma das primeiras doenças autoimunes associada a genes específicos do complexo de histocompatibilidade maior. Vários alelos genéticos foram relatados como ocorrendo mais comumente em pacientes com SS, especialmente antígenos do grupo antígeno leucocitário humano (HLA) classe II. Como ocorre em outras doenças autoimunes, a associação ao gene HLA específico varia de acordo com a origem étnica do indivíduo. Os mecanismos responsáveis não são conhecidos e estudos mais extensos são necessários para se mapear com precisão os genes classe II, especialmente na primeira região hipervariável DQB1. A sequência a seguir de eventos foi proposta e resumida na E-Figura 276-1: (1) estimulação viral dos receptores *toll-like* (TLRs); (2) estimulação dos genes associados ao interferon-α (INF-α), com modificação pelos polimorfismos genéticos do fator regulatório do interferon 5 (*IRF5*); (3) estimulação do fator de ativação das células B (BAFF); e (4) produção de autoanticorpos, incluindo anticorpos antirreceptor muscarínico 3 (M3R), levando a (5) disfunção glandular.

A significância dos anticorpos anti-Ro e anti-La na SS é motivo de especulações. Esses anticorpos são encontrados depositados nas glândulas salivares dos pacientes afetados. As proteínas Ro se localizam nas vesículas de células apoptóticas e podem tornar-se alvos imunes ou funcionar como imunógeno primário. Apesar disso, os níveis séricos de anticorpos – às proteínas Ro e a La – não se correlacionam com a atividade da doença. Foi descrito um papel patológico para os anticorpos anti-Ro, porque sua transferência passiva na gravidez acarreta o bloqueio cardíaco congênito neonatal. Em fetos de mães com anticorpos anti-Ro e bloqueio cardíaco, o tratamento com dexametasona, a qual cruza rapidamente a barreira placentária, é preferencial em relação à prednisona.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico diferencial da xeroftalmia (olhos secos) e xerostomia (boca seca) é apresentado na Tabela 276-1; a apresentação desses sintomas é

TABELA 276-1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE OLHOS E BOCA SECOS

Envelhecimento
Diabetes melito
Hepatite C
Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
Mal de Parkinson
Radioterapia de cabeça e pescoço
Sarcoidose
Doença enxerto *versus* hospedeiro
Medicamentos
- Antidepressivos
- Anti-histamínicos
- Antipsicóticos
- Medicamentos para incontinência
- Isotretinoína
- Diuréticos

mais comum em mulheres dos 30 aos 50 anos. A boca seca leva a dificuldade para deglutir, infecções dentárias recorrentes, dor ao mastigar alimentos salgados ou condimentados e dificuldade para falar. Em muitos pacientes, o comprometimento da secreção de líquidos nas cavidades nasal e da orofaringe predispõe à candidíase oral. A secura dos olhos resulta em queixas de prurido ocular, sensação de areia nos olhos e uma sensibilidade exagerada às agressões oculares como o tabaco. Outros sintomas respiratórios das vias aéreas superiores e inferiores também são secundários à secura e incluem tosse não produtiva e, ocasionalmente, traqueobronquite.

Classicamente, a SS manifesta-se por um aumento indolor das glândulas salivares, com frequência começando unilateralmente. Esse aumento pode ser drástico, de natureza cíclica e geralmente está ausente em pacientes com artrite reumatoide concomitante. Os sintomas da SS desenvolvem-se insidiosamente e, em geral, o diagnóstico não é considerado por vários anos devido às queixas de secura serem atribuídas aos medicamentos (p. ex., anti-histamínicos, antidepressivos), a um ambiente seco ou ao envelhecimento. Os componentes neurológicos da SS incluem neuropatias periféricas e cranianas e uma doença do sistema nervoso central semelhante à esclerose múltipla. As manifestações cutâneas incluem púrpura palpável ou não, pápulas, urticária e lesões anulares. A xerose é um achado frequentemente observado no exame. Artrite não erosiva, poliartralgias e fenômeno de Raynaud são tipicamente vistos na SS. Além da traqueobronquite, o envolvimento pulmonar na SS pode incluir bronquiectasias, pneumonite intersticial e fibrose. O tabagismo é um outro fator de risco importante para a doença pulmonar em pacientes com SS. O envolvimento renal pode incluir nefrite intersticial, acidose tubular renal e hipostenúria com glomerulonefrite, um distúrbio reconhecido mais recentemente. Doença hepática autoimune e pancreatite autoimunes são encontradas ocasionalmente.

Os sintomas exócrinos clássicos da SS estão relacionados na Tabela 276-2, mas, teoricamente, a SS pode afetar todos os principais sistemas orgânicos (Tabela 276-3). Inicialmente, os pacientes podem apresentar apenas sintomas extraglandulares, especialmente artrite não erosiva com fator reumatoide positivo. Além disso, como um componente do processo inflamatório e da liberação de citocinas pró-inflamatórias, os pacientes podem manifestar fadiga crônica e febre baixa. Finalmente,

TABELA 276-2 SINTOMAS DE SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA À DISFUNÇÃO DAS GLÂNDULAS EXÓCRINAS

OLHO (XEROFTALMIA)
Queimação
Borramento
Sensação de corpo estranho
Fotossensibilidade
Blefarite

ORAL (XEROSTOMIA)
Queimação (especialmente com candidíase atípica)
Dificuldade de mastigação
Disfonia
Incapacidade de "cuspir"
Aumento de cáries dentárias
Despertar noturno para beber água
Dor com "condimentos" e comida salgada (p. ex., mostarda)
Sialadenite

NARIZ, GARGANTA
Dificuldade de deglutição (especialmente de alimentos secos)
Epistaxe, narinas secas
Rouquidão

CARDIOPULMONAR
Traqueobronquite, incluindo tosse seca

GENITURINÁRIO
Dispareunia
Disúria
Ressecamento vaginal

PELE
Xerose

TABELA 276-3 MANIFESTAÇÕES EXTRAGLANDULARES DA SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA

SINTOMAS CONSTITUCIONAIS
Fadiga
Febre baixa

PELE E VASCULAR
Vasculite de pequenos vasos
Fenômeno de Raynaud
Reações de fotossensiblidade semelhantes ao lúpus eritematoso subagudo e lúpus eritematoso sistêmico
Xerose

VIAS ÁREAS SUPERIORES E INFERIORES
Sialadenite piogênica ou parotidite
Pneumonite intersticial ou fibrose
Bronquite crônica
Bronquiectasia
Bronquiolite obliterante com pneumonia organizante
Pseudolinfoma com nódulos intrapulmonares
Doença pulmonar obstrutiva crônica

MUSCULOESQUELÉTICAS
Poliartralgia, poliartrite
Miopatia, poliomiosite

RENAIS
Acidose tubular renal do tipo 1
Nefrite intersticial tubular
Hipostenúria
Glomerulonefrite

NEUROLÓGICAS
Neuropatia sensitivo-motora periférica
Lesões focais similares à esclerose múltipla
Ataques isquêmicos transitórios, incluindo acidente vascular cerebral
Disfunção cognitiva
Disfunção da medula espinhal, incluindo mielite transversa

GASTROINTESTINAIS
Hepatomegalia
Cirrose biliar primária

ENDÓCRINAS
Tireoidite de Hashimoto com possível hipotireoidismo
Outras disfunções endócrinos secundárias à endocrinopatia autoimune

NEOPLASIA
Linfadenopatia, pseudolinfoma, linfomas MALT

MALT = Tecido Linfoide Associado à Mucosa

linfomas associados ao tecido linfoide de mucosas (MALT) e linfomas de células B (Capítulo 191) foram descritos como eventos secundários na SS. A incidência de linfoma na SS varia entre os estudos e pode depender dos padrões de referência local (viés de seleção); o linfoma se desenvolve em aproximadamente 5% dos pacientes.

Achados Laboratoriais

O teste mais comumente utilizado para o diagnóstico da SS é o teste de Schirmer, realizado sem colírio anestésico. Isso envolve a medição do comprimento da faixa de umedecimento ocasionado pelo fluxo lacrimal em fitas de teste padronizadas aplicadas entre o globo ocular e a pálpebra inferior lateral. A osmolaridade lacrimal pode ser o melhor teste para SS. O fluxo salivar e a biópsia salivar labial também são comumente usados para o diagnóstico Pacientes com SS têm anticorpos antinucleares de padrão homogêneo ou pontilhado (frequência de 80% a 90%), anticorpos anti-Ro/SSA (frequência de 60% a 75%) e anti-La/SSB (frequência de 40%), fator reumatoide (frequência de 70% a 90%), crioglobulina mista com atividade de fator reumatoide (tipo II) (< 5%) e anticorpos anticentrômero (< 5%). A presença de crioglobulina mista sugere infecção por hepatite C; esses complexos contêm fator reumatoide, antígeno da hepatite C e complemento. Anticorpos antimitocôndria podem estar presentes, mas apenas em pacientes com cirrose biliar primária coexistente. Relatou-se, mais recentemente, que pacientes com SS podem ter anticorpos contra três novos autoantígenos, designados como IFI16, KLHL12 e KLHL7. Esses autoantígenos constituem a família de reguladores da transcrição; KLHL12 e KLHL7 são "*kelch-like proteins*", de função fisiológica não conhecida. Embora os testes diagnósticos para esses autoantígenos não estejam disponíveis na prática, em nossa opinião eles vão tornar-se marcadores biológicos importantes para o diagnóstico clínico da SS.

Pacientes com SS exibem uma drástica ativação policlonal das células B. Muitos outros autoanticorpos foram descritos com frequências variáveis, incluindo anticorpos para anidrase carbônica, α-fodrina, subunidades do proteossoma e o receptor muscarínico M3 (M3R); sendo que este último é encontrado nas glândulas salivares e o anticorpo dirigido ao receptor pode explicar a disfunção glandular na SS. Existe também evidência para a diferenciação de células B alterada. Um distúrbio semelhante à SS desenvolve-se em camundongos transgênicos para BAFF (um membro da superfamília do fator de necrose tumoral-α [TNF-α] que regula a proliferação das células B). A anemia (incluindo a anemia hemolítica autoimune); leucopenia e trombocitopenia ocorrem na SSe são mais comumente encontradas em pacientes com doença crônica.

As anormalidades graves do sistema imune na SS incluem linfadenopatia, pseudolinfoma e linfoma. A transição de uma gamopatia policlonal com fator reumatoide positivo para uma gamopatia oligoclonal/monoclonal com fator reumatoide negativo significa a mudança de um processo benigno para maligno. Esse processo pode ser estimulado se os idiótipos relacionados com V_k3b e G6 (relacionado com V_H1) estiverem presentes. Ao exame histológico, a infiltração linfoide intensa inclui a presença de centros germinativos nas glândulas exócrinas; o infiltrado linfocítico intenso é predominantemente de células T CD4+, TCRαβ CD45RO. Finalmente, o grau de inflamação parece estar associado à resposta T_H1, com marcante produção de IFN-λ, interleucina-2 e interleucina-10. O desenvolvimento de alterações histológicas graves pode ser um pródromo de linfoma. A migração de células mononucleares para as glândulas exócrinas é mediada por quimiocinas e seus receptores cognatos, particularmente a proteína macrofágica inflamatória 1 (MIP-1) e RANTES.

DIAGNÓSTICO

Critérios Diagnósticos

Os critérios diagnósticos da SS evoluem continuamente, mas atualmente são empregados os critérios de classificação euro-americanos revisados (Tabela 276-4 e Fig. 276-1). Esses critérios não podem ser usados se o paciente apresentar condições clínicas associadas, incluindo linfoma preexistente, síndrome da imunodeficiência adquirida, sarcoidose, doença do enxerto *versus* hospedeiro, radioterapia prévia em cabeça e pescoço, uso de drogas anticolinérgicas e hepatite C, doenças comumente incluídas no diagnóstico diferencial. Uma doença similar à síndrome de Sjögren está associada à doença do enxerto *versus* hospedeiro. Síndrome de linfocitose infiltrativa difusa (DILS) é uma síndrome semelhante à síndrome de Sjögren que ocorre em pacientes com HIV positivo, caracterizada pelo aumento da glândula salivar, linfocitose periférica CD8+ e presença de características de síndrome sicca e extraglandulares. O diagnóstico da doença enxerto *versus* hospedeiro é clinicamente óbvio com base na anamnese. A síndrome de linfocitose infiltrativa difusa ocorre mais comumente em homens, na ausência de perfil típico de autoanticorpos da SS. Os critérios de classificação são úteis para distinguir entre a SS e a síndrome seca secundária a medicamentos. A presença de uma biópsia labial positiva e de autoanticorpos sugere uma doença autoimune sistêmica. A SS é encontrada mais comumente associada a várias outras doenças autoimunes, incluindo tireoidite de Hashimoto, cirrose biliar primária, hepatite crônica ativa, espru celíaco, miastenia grave e anemia

TABELA 276-4 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO PARA SÍNDROME DE SJÖGREN

TABELA 276-4 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO PARA SÍNDROME DE SJÖGREN
I. SINTOMAS OCULARES
Resposta positiva para no mínimo uma das três perguntas seguintes: 1. Você já teve sensação diária de olhos secos persistente por mais de três meses? 2. Você tem sensação recorrente de areia ou pedrinhas nos olhos? 3. Você usa lágrimas artificiais mais de três vezes por dia?
II. SINTOMAS ORAIS
Resposta positiva para no mínimo uma das três perguntas seguintes: 1. Você já teve sensação diária de boca seca por mais de três meses? 2. Você já teve tumefação recorrente ou persistente das glândulas salivares quando adulto? 3. Você necessita frequentemente ingerir líquidos para ajudar na deglutição de alimentos secos?
III. SINAIS OCULARES
Evidência objetiva de envolvimento ocular, definido como um resultado positivo em pelo menos um dos seguintes dois testes: 1. Teste de Schirmer (≤5 mm em 5 min)* 2. Escore de Rosa bengala (≥ 4 de acordo com o sistema de pontuação de Bijsterveld)
IV. HISTOPATOLOGIA
Escore focal ≥1 em uma amostra de biópsia de glândulas salivares menores (um foco é definido como um aglomerado de no mínimo 50 células mononucleares; o escore focal é definido pelo número de focos em 4 mm^2 de tecido glandular)
V. ENVOLVIMENTO DE GLÂNDULAS SALIVARES
Evidência objetiva de envolvimento de glândulas salivares, definido como um resultado positivo em pelo menos um dos seguintes três testes diagnósticos: 1. Cintilografia salivar 2. Sialografia de parótidas 3. Fluxo salivar não estimulado (≤ 1,5 mL em 15 min)*
VI. AUTOANTICORPOS
Presença no soro dos seguintes autoanticorpos: anticorpos aos antígenos Ro (SSA) ou La (SSB), ou ambos
REGRAS DE CLASSIFICAÇÃO
Em pacientes sem qualquer doença potencialmente associada, a síndrome de Sjögren primária é diagnosticada se: quatro de seis critérios forem preenchidos, incluindo o critério IV ou VI; ou três dos critérios de III, IV, V e VI sejam preenchidos Para síndrome de Sjögren secundária, os critérios I ou II mais quaisquer dois critérios de III e IV e V devem ser preenchidos
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Linfoma preexistente, AIDS, sarcoidose, doença do enxerto *versus* hospedeiro, radioterapia prévia da cabeça e pescoço, uso de drogas anticolinérgicas e hepatite C

*Devido à demonstração de que esse teste pode ser reduzido em indivíduos normais com mais de 60 anos, ele deve ser excluído dos critérios ou considerado não indicativo do diagnóstico de síndrome de Sjögren em indivíduos idosos.
De Vitali C, Bombardieri S, Johnsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554-558.

FIGURA 276-1. Algoritmo para o diagnóstico da síndrome de Sjögren (SS). (De Tzioufas AG, Moutsopoulos HM Sjögren's syndrome. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds, *Rheumatology*, 2nd ed. London: Mosby; 1998.)

perniciosa. O desenvolvimento de critérios de classificação universalmente aceitos tem sido dificultado pelo tamanho reduzido das amostras; a Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance financiada pelos National Institutes of Health iniciou um Registro Internacional de Síndrome de Sjögren para adquirir um banco de dados grande o suficiente para desenvolver tais critérios de classificação.

TRATAMENTO Rx

O tratamento primário da SS consiste em minimizar o desconforto usando substitutos para as secreções exócrinas reduzidas (p. ex., lágrimas e saliva artificiais, ingesta aumentada de líquidos por via oral, lubrificantes oculares, lubrificantes vaginais). Os esteroides oculares não são recomendados, por predisporem a infecções secundárias graves. Óculos de proteção e oclusão pontual dos ductos lacrimais também são usados para reduzir a perda de lágrimas. Ciclosporina tópica é um tratamento recentemente adicionado, embora haja uma preocupação com infecções por herpes-vírus. A pilocarpina e a cevimelina orais podem estimular a função das glândulas exócrinas e melhorar os sintomas, mas a resposta varia muito entre os pacientes. O aparecimento de candidíase demanda tratamento imediato, porque agrava muito os sintomas orais; em geral, a nistatina é efetiva para o tratamento dessa complicação. Finalmente, exames odontológicos regulares e higiene oral são fundamentais para reduzir problemas de saúde oral subsequentes (ou seja, cáries e doença periodontal associadas à xerostomia). Os inibidores do TNF-α têm se revelado amplamente desapontadores, provavelmente devido ao aumento de IFN-α e BAFF. O rituximab é relatado como benéfico na SS associada a linfoma (Capítulo 191) e sintomas de secura no início da doença. Vários outros agentes biológicos estão em desenvolvimento, incluindo belimumab e bortezomub.

As manifestações extraglandulares da SS também são controladas de forma sintomática. O tratamento da artrite inclui drogas anti-inflamatórias não esteroides, prednisona, hidroxicloroquina, metotrexato e inibidores do TNF-α Sintomas constitucionais são tratados com hidroxicloroquina ou prednisona. Afecções inflamatórias de sistemas orgânicos (envolvendo os pulmões, fígado, sistema neurológico, sistema hematológico e rins) são tratadas individualmente com prednisona, metotrexato, azatioprina ou inibidores do TNF-α. A vigilância cuidadosa de complicações infecciosas e neoplasia é crucial devido ao risco aumentado de ambas na SS. A imunoglobulina endovenosa foi sugerida como um tratamento para a SS, mas não existem evidências que apoiem seu uso. A mortalidade de pacientes com SS é estimada ser 2,7 vezes maior que a população geral.

PERSPECTIVAS FUTURAS

É irônico que, embora se tenha aprendido muito sobre os mecanismos efetores da SS, pouco se saiba acerca dos mecanismos indutores. É provável que a terapia futura tenha como foco a interrupção das vias inflamatórias, mesmo sem a compreensão de como a doença se inicia. Se o tempo de latência para o desenvolvimento de uma doença autoimune

for medido em anos, será extremamente difícil identificar os agentes etiológicos envolvidos. Trabalho futuro enfocará as citocinas específicas, quimiocinas e suas interações com os receptores cognatos na tentativa de bloquear a destruição das glândulas exócrinas. Uso de secretagogo glandular tópico (p. ex., diquafusol) está em desenvolvimento. É também provável que terapia mais específica para o bloqueio cardíaco congênito completo, mediado pelo anticorpo anti-Ro, seja desenvolvida, mais uma vez enfocando a anulação das vias inflamatórias efetoras. Finalmente, espera-se que novos agentes biológicos venham a influenciar diretamente os mecanismos efetores, mas provavelmente eles só serão eficazes quando administrados aos pacientes no início da evolução da doença.

GRAU A

1. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome; a systematic review. *JAMA*. 2010;304:452-460.

LEITURAS SUGERIDAS

Kittridge A, Routhouska SB, Korman NJ. Dermatologic manifestations of Sjögren syndrome. *J Cutan Med Surg*. 2011;15:8-14. *Quase 50% dos pacientes desenvolvem sintomas cutâneos, incluindo xerodermia, púrpura e urticária.*

Sene D, Jallouli M, Lefaucheur JP, et al. Peripheral neuropathies associated with primary Sjögren syndrome: immunologic profiles of nonataxic sensory neuropathy and sensorimotor neuropathy. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90:133-138. *Quase 25% dos pacientes apresentam neuropatia periférica, predominantemente sensitiva.*

No Brasil

No Brasil um estudo demonstrou que os pacientes com SS primária e sem a influência do uso de glicocorticoides e/ou drogas imunossupressoras apresentam maior frequência do perfil sorológico sugestivo de reativação da infecção pelo vírus Esptein-Barr (EBV), com maior frequência e níveis séricos mais elevados dos anticorpos dirigidos ao "*EBV early antigen diffuese*" comparativamente a indivíduos saudáveis pareados para idade, raça e sexo. Tais dados sugerem a presença de infecção latente e subclínica pelo EBV nos pacientes com SS, reforçando a possível participação desse agente no desencadeamento da doença.

Segundo um estudo realizado em um serviço terciário brasileiro, verificou-se que a síndrome antifosfolipídio (SAF) ocorre em cerca de 3% dos pacientes com SS, sendo caracterizada por trombose venosa profunda e/ou acidente vascular cerebral em associação à presença do anticorpo anticoagulante lúpico. Um relato de caso chamou a atenção para a ocorrência de doença óssea metabólica, osteomalacia, associada à acidose tubular renal decorrente da SS de primária.

Um estudo clínico placebo-controlado realizado em nosso meio mostrou que a aplicação de gel lubrificante oral é uma medida capaz de melhorar significativamente os sintomas decorrentes da redução da secreção salivar.

Ressaltamos que os novos critérios de classificação para a SS citados no presente capítulo foram recentemente publicados (2012) e adotados pelo American College of Rheumatology. O objetivo principal seria o de simplificar a avaliação diagnóstica dos pacientes com sintomas de síndrome sicca e, consequentemente, diminuir a ainda elevada taxa de subdiagnóstico dessa doença, sem prejuízo da especificidade dos critérios empregados.

Os fármacos secretagogos, pilocarpina e cevimelina, são agentes parassimpaticomiméticos que agem através da estimulação, ou seja, são agonistas dos receptores muscarínicos. Ambos fármacos melhoram os sintomas decorrentes da xerostomia e ceratoconjuntivite seca e foram aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA). Contudo, além dos receptores M3, outros receptores muscarínicos presentes em outros órgãos, como os receptores M2 presentes no coração e vias aéreas, são estimulados, levando a efeitos colaterais, a saber: sudorese, calafrios, lacrimejamento, turvação visual, dor ocular, aumento da salivação, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, aumento da frequência urinária, *flushing* (vasodilatação), hipertensão, palpitações, cefaleia, tontura, síndrome gripal, reações alérgicas. Tais efeitos são dependentes da dose utilizada, assim se recomenda iniciar o tratamento com doses menores. Contraindicações: doença cardiovascular, renal ou hepática clinicamente significativas, asma não controlada e outras enfermidades que podem piorar com os agonistas colinérgicos, como glaucoma de ângulo estreito e irite aguda, além de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. Precauções: algumas condições podem piorar com a pilocarpina, devendo-se ter bastante cautela em sua utilização tais como, glaucoma, asma, bronquite crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares, colelitíase ou outras afecções do trato biliar, úlcera péptica, cólica renal, insuficiência renal, transtornos cognitivos ou psiquiátricos.

O ácido gamalinoleico e o seu precursor, ácido linoleico, são ácidos graxos essenciais que podem ser encontrados em sementes de plantas oleaginosas, com a linhaça. Em estudo randomizado e duplo-cego controlado com 15 mg de ácido gamalinoleico e 112 mg de ácido linoleico (quantidades encontradas em cápsulas de 500 mg de óleo de linhaça) duas vezes ao dia para o tratamento da SS, houve melhora significativa da xeroftalmia. Depois, foram conduzidos outros estudos, um dos quais confirmou tais resultados, mas outros com achados discrepantes.

Os mucolíticos por via oral, como a N-acetilcisteína, podem melhorar a sensação de xerostomia, mas sem aumentar a secreção salivar.

BIBLIOGRAFIA

Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:475-487.

Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2010;304:452-460.

Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, Swamy R, Baer AN, McDonnell PJ. Treatment of Sjögren's syndrome-associated dry eye an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2011;118:1242-1252.

Pasoto SG, Natalino RR, Chakkour HP, et al. EBV reactivation serological profile in primary Sjögren's syndrome: an underlying trigger of active articular involvement? *Rheumatol Int*. 2012 Sep 6. [Epub ahead of print].

Pasoto SG, Chakkour HP, Natalino RR, et al. Lupus anticoagulant: a marker for stroke and venous thrombosis in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2012;31:1331-1338.

Monte Neto JT, Sesso R, Kirsztajn GM, Da Silva LC, De Carvalho AB, Pereira AB. Osteomalacia secondary to renal tubular acidosis in a patient with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 1991;9:625-627.

Alves MB, Motta AC, Messina WC, Migliari DA. Saliva substitute in xerostomic patients with primary Sjögren's syndrome: a single-blind trial. *Quintessence Int*. 2004;35:392-396.

277 POLIMIOSITEE DERMATOMIOSITE

FREDERICK W. MILLER

DEFINIÇÃO

A polimiosite (PM) e a dermatomiosite (DM) são as formas mais comuns de um grupo de doenças sistêmicas adquiridas do tecido conjuntivo conhecidas como *miopatias inflamatórias idiopáticas* (MII). Essas doenças são caracterizadas pelos achados clínicos e patológicos de inflamação muscular crônica de causa desconhecida. Outras formas de miopatia inflamatória idiopática (MII) incluem a miosite por corpúsculo de inclusão (MCI) e a miosite associada a neoplasia e a outras doenças do tecido conjuntivo (como esclerodermia, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide) como uma síndrome de superposição. As MII, também conhecidas como *síndromes de miosite*, são diagnosticadas com base em uma combinação de achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos (Tabela 277-1).

TRANSTORNO COMPORTAMENTAL DO SONO REM

A parassonia do sono REM mais comum e mais bem estudada é o transtorno comportamental do sono REM.

EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O transtorno comportamental do sono REM afeta predominantemente homens (cerca de 90%) e geralmente começa depois dos 50 anos de idade. O transtorno comportamental do sono REM agudo com freqência geralmente é decorrente de efeitos colaterais indesejáveis de medicações, mais comumente antidepressivos e particularmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina. O transtorno comportamental do sono REM crônico, que pode ser precedido por um pródromo prolongado, pode ser idiopático ou estar associado a doenças neurodegenerativas, particularmente sinucleinopatias (doença de Parkinson, atrofia de múltiplos sistemas ou demência dos corpúsculos de Lewy), nas quais o transtorno comportamental do sono REM pode ser o primeiro sintoma e preceder outras manifestações do processo subjacente por mais de 10 anos (Capítulo 416). Há também uma maior incidência do transtorno comportamental do sono REM em pacientes com narcolepsia, nos quais esta tendência pode ser agravada pelo uso de antidepressivos tricíclicos ou inibidores seletivos de recaptação de serotonina prescritos para tratar cataplexia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Nesses pacientes, a atonia muscular somática – um dos aspectos que define o sono REM – está ausente, levando a uma "encenação" do sonho, geralmente com resultados violentos ou danosos. A queixa inicial é um comportamento agitado durante o sono, geralmente acompanhado de sonhos vívidos. Tal comportamento pode resultar em lesão repetida, incluindo equimoses, lascerações e fraturas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser levantado pelo histórico clínico, mas estudos formais do sono são indicados. Pacientes com transtorno comportamental do sono REM demonstrarão maior atividade do EMG durante o sono REM, confirmando, assim, a suspeita clínica.

TRATAMENTO

Clonazepam (0,5 a 2,0 mg 30 minutos antes de dormir) é um tratamento altamente efetivo do transtorno comportamental do sono REM, com uma taxa de resposta mantida perto de 90%, embora seu mecanismo de ação seja desconhecido. Melatonina, 6 a 12 mg ao deitar, também pode ser eficaz.

1. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:487-504.
2. Drugs for insomnia. *Med Lett*. 2009;7:23-26.
3. Ker K, Edwards PJ, Felix LM, et al. Caffeine for the prevention of injuries and errors in shift workers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;5:CD008508.
4. Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2:CD001520.

LEITURAS SUGERIDAS

Cao M. Advances in narcolepsy. *Med Clin North Am*. 2010;94:541-555. *Análise.*

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unhealthy sleep-related behaviors—12 States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:233-238. *Nos últimos 30 dias, cerca de 48% das pessoas roncaram, 38% adormeceram de maneira não intencional durante o dia e cerca de 5% cochilaram ou dormiram enquanto dirigiam.*

Sack RL. Clinical practice. Jet lag. *N Engl J Med*. 2010;362:440-744. *Revisão com base em casos recomendando medicamentos de curta duração para sono e tecendo consideração sobre melatonina oral.*

Sullivan SS. Insomnia pharmacology. *Med Clin North Am*. 2010;94:563-580. *Análise.*

Trenkwalder C, Paulus W. Restless leg syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:337-346. *Revisão enfatizando o uso de agentes dopaminérgicos.*

No Brasil

Em 2007, foi realizado um estudo epidemiológico na cidade de São Paulo com avaliação polissonográfica em mais de 1.000 voluntários. Neste estudo, os autores compararam a prevalência das queixas de sono atuais aos dados obtidos com pesquisas de 1987 e 1995, também conduzidas em São Paulo, e constataram que queixas de insônia vêm aumentado significativamente na população adulta, principalmente nas mulheres. Além disso, a avaliação polissonográfica dos voluntários demonstrou uma alta prevalência da síndrome da apneia do sono, acometendo 32,8% dos participantes, sendo mais comum em homens (4:1).

Estes achados demonstram como são comuns as queixas de sono na população geral. Os transtornos de sono frequentemente são mal diagnosticados ou tratados como um problema menor, embora tenham um impacto relevante na saúde e na qualidade de vida. Portanto, é necessário uma conscientização por parte dos profissionais de saúde para uma abordagem correta deste problema tão comum em nossa população.

BIBLIOGRAFIA

1. Santos-Silva R, Bittencourt LR, Pires ML, de Mello MT, Taddei JA, Benedito-Silva AA, Pompeia C, Tufik S. Increasing trends of sleep complaints in the city of Sao Paulo, Brazil. *Sleep Med*. 2010;11:520-524.
2. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11:441-446.

413 ABORDAGEM DAS DOENÇAS CEREBROVASCULARES

JUSTIN A. ZIVIN

DEFINIÇÃO

O *acidente vascular encefálico* é o termo geralmente preferido para um grupo de doenças que apresentam início abrupto e provocam danos neurológicos (Fig. 413-1). Aproximadamente 85% dos acidentes vasculares encefálicos são causados pelo início súbito de inadequação de fluxo sanguíneo em alguma parte ou em todo o cérebro (Capítulo 414). Os acidentes vasculares encefálicos restantes são divididos em hemorragia (Capítulo 415) no interior do tecido cerebral (hemorragia parenquimatosa) e hemorragia nos espaços que circundam o cérebro, mais frequentemente o espaço subaracnóideo. Um sinônimo muito usado nos Estados Unidos para o termo "*Stroke*" era *cerebrovascular accident* , mas lá o termo perdeu a preferência porque os acidentes vasculares encefálicos não são realmente acidentes. Hoje, estão disponíveis tratamentos profiláticos e de fase aguda bem estabelecidos, e as ferramentas para o diagnóstico melhoraram bastante. O tratamento do acidente vascular encefálico se tornou muito mais racional e bem-sucedido.

EPIDEMIOLOGIA

Os acidentes vasculares encefálicos são a segunda maior causa de mortalidade mundial e a terceira causa mais comum de morte no mundo industrializado (depois das doenças cardíacas e de todos os tipos de câncer combinados). São a causa mais comum de invalidez adulta nos EUA. Na China e no Japão, os acidentes vasculares encefálicos são a maior causa de morte.

Nos EUA, a incidência anual e a taxa de mortalidade dos acidentes vasculares encefálicos diminuíram constantemente ao longo da maior parte do século XX. Recentemente, entretanto, a taxa de declínio tem diminuído, e a incidência dos acidentes vasculares encefálicos pode estar aumentando. Cerca de 750.000 novos casos de acidentes vasculares
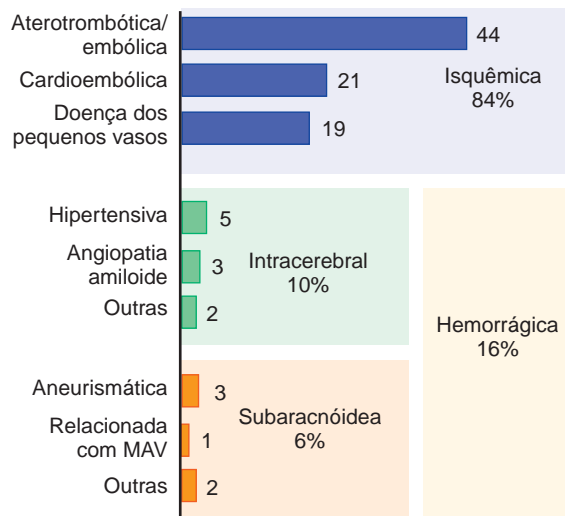
FIGURA 413-1. Classificação das doenças cerebrovasculares. AVM = malformação arteriovenosa.

FIGURA 413-2. Fornecimento arterial extra e intracraniano para o cérebro. Vasos formando o círculo de Willis estão destacados. ACA = artéria cerebral anterior; AI-CA = artéria cerebelar anteroinferior; Ant. Comm. = artéria comunicante anterior; CCA = artéria carótida comum; ECA = artéria carótida externa; E-I anast. = anastomose extracraniana; - ICA = artéria carótida interna; MCA = artéria cerebral média; PCA = artéria cerebral posterior; PICA = artéria cerebelar posteroinferior; Post. Comm. = artéria comunicante posterior; SCA = artéria cerebelar superior. (Modificado de Lord R. *Surgery of Occlusive Cerebrovascular Disease.* St. Louis, MO: CV Mosby; 1986.)

encefálicos chegam para atendimento médico por ano nos EUA, e os acidentes vasculares encefálicos causam aproximadamente 150.000 mortes por ano. Em qualquer momento analisado, existem em torno de 3 milhões de sobreviventes de acidentes vasculares encefálicos nos EUA. As taxas de incidência na Europa Ocidental são um pouco maiores que aquelas nos Estados Unidos, e vários países da Europa Oriental, China e Japão têm taxas muito maiores baseadas pelo menos em parte no tabagismo e em fatores ambientais e de dieta.

A taxa de acidentes vasculares encefálicos praticamente duplica a cada década após os 55 anos. Afro-descendentes e hispânicos têm cerca de duas vezes risco maior do que os brancos, e os homens apresentam aproximadamente 40% maior incidência de AVE do que as mulheres. Hipertensão aumenta o risco em quatro vezes, o fumo quase duplica o risco, e diabetes aumenta o risco de 2 a 6 vezes. A estenose carotídea e a fibrilação atrial são talvez os fatores de risco mais fortes. Outros fatores que aumentam o risco incluem obesidade, hipercolesterolemia, inatividade física, uso abusivo de álcool, hiper-homocisteinemia, uso abusivo de drogas e uso de agentes contraceptivos orais.

FISIOPATOLOGIA

Anatomia Cerebrovascular

Os acidentes vasculares encefálicos são usualmente causados por anormalidades na circulação cerebral. No entanto, as variações anatômicas são frequentes, e o território que recebe o suprimento de sangue de uma certa artéria não é de todo previsível; como resultado, as síndromes dos acidentes vasculares encefálicos podem não se correlacionar bem com a localização da lesão vascular. Estudos apropriados por imagem são necessários para fornecerem informações detalhadas sobre cada paciente individualmente. Em muitas situações, o estudo imaginológico não invasivo é adequado. Para anomalias vasculares como estenoses, malformações e aneurismas, a angiografia é crucial para o diagnóstico, porque um entendimento da anatomia é necessário para a elaboração dos planos de tratamento.

Quatro grandes artérias abastecem o cérebro: as artérias carótidas internas e vertebrais, pareadas bilateralmente (Fig. 413-2). A artéria carótida comum esquerda se origina diretamente do arco aórtico, mas a direita se origina de ramos da aorta. A artéria carótida comum direita é um ramo da artéria inominada, e as artérias vertebrais esquerda e direita se originam das artérias subclávias.

Artérias Carótidas Internas

Na maioria dos indivíduos, cada artéria carótida comum se bifurca em uma artéria carótida interna e externa logo abaixo do ângulo da mandíbula e aproximadamente no nível da cartilagem tireoideana. A artéria carótida interna (ACI) entra no crânio pelo forame lacerado e percorre uma curta distância dentro da porção petrosa do osso temporal. Ela então entra no seio cavernoso antes de penetrar a dura e ascende acima do processo clinóideo para se dividir nas artérias cerebrais anterior e média (ACA e ACM, respectivamente). A porção da ACI que se situa entre o seio cavernoso e o processo supraclinóideo assume uma forma em “S” e, algumas vezes, é chamada *sifão carotídeo*. A ACI fornece seus primeiros ramos importantes no nível supraclinoide: as artérias oftálmica, comunicante posterior e coróidea anterior, normalmente nesta ordem. Em alguns casos, a artéria oftálmica se origina da ACI no interior do seio cavernoso.

Artérias Carótidas Externas

Os ramos da artéria carótida externa algumas vezes formam anastomoses que fornecem circulação colateral para a ACI. Esses ramos incluem a artéria facial e a artéria temporal superficial. Ambos os vasos podem se anastomosar com os ramos supratrocleares da artéria oftálmica. Nos casos de obstrução da ACI abaixo do nível do ramo oftálmico, as artérias facial e temporal superficial algumas vezes fornecem o suprimento de sangue para a parte distal da ACI, através do ramo oftálmico.

Artérias Vertebral e Basilar

A variação anatômica é muito mais comum no sistema arterial vertebral que na ACI. As artérias vertebrais pareadas normalmente se originam das artérias subclávias, mas suas origens podem ser mais proximais no arco aórtico, ou elas podem formar um ramo comum do tronco tireocervical. As artérias vertebrais normalmente entram no forame da sexta vértebra cervical ou, muito menos comumente, nos forames das quarta, quinta ou sétima vértebras. As artérias vertebrais ascendem através dos forames transversos e saem em C1, onde elas giram quase 90 graus posteriormente para passar por trás da articulação atlantoaxial antes de penetrar a dura e entrar na cavidade cranial através do forame magno. A porção da artéria vertebral, que contorna por trás da articulação atlantoaxial, pode sofrer deformações mecânicas, e a rotação excessiva da cabeça pode causar estreitamento arterial e redução do fluxo sanguíneo para a artéria vertebral ipsilateral.

Intracranialmente, as artérias são laterais ao bulbo, então seguem ventral e medialmente, onde se juntam rostralmente na junção bulbopontina para formar a artéria basilar. A artéria basilar finalmente se bifurca na junção pontomesencefálica para formar as artérias cerebrais posteriores (ACP).
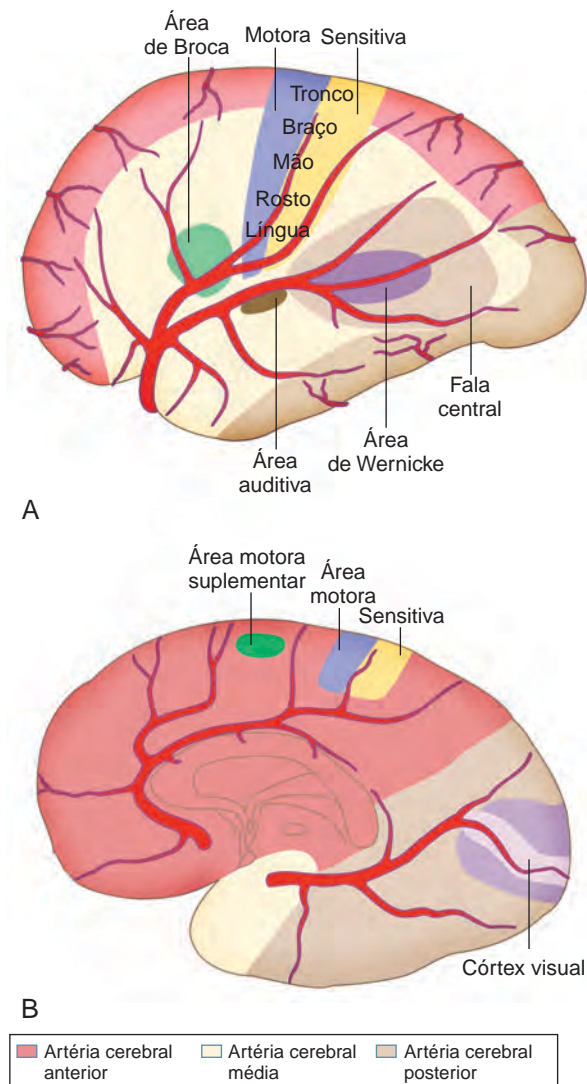
FIGURA 413-3. Anatomia arterial cerebral de superfície. Visões lateral (**A**) e medial (**B**) do hemisfério cerebral mostram as distribuições superficiais das artérias cerebrais anterior e média e posterior.

FIGURA 413-4. Abastecimento arterial das estruturas cerebrais profundas. **A**, Vista sagital do cérebro mostrando planos de tomografia computadorizada (TC) através dos quais as vistas **B**, **C** e **D** foram tomadas. **B**, Plano da TC através da cabeça do núcleo caudado (CNC), putâmen (P), amígdala (A), cauda do núcleo caudado (CaNC), hipotálamo, lóbulo temporal, mesencéfalo e cerebelo. **C**, Plano de TC através do corno frontal do ventrículo lateral (FVL), cabeça do núcleo caudado (CNC), membros anteriores e posteriores da cápsula interna (ACI, PCI), putâmen (P), globo pálido (GP), tálamos (T), radiações óticas (RO) e corno posterior do ventrículo lateral (PVL). **D**, plano de TC através do centro semioval. (Modificado de De Armond S, Fusco MM, Dewey MM. *Structure of the Human Brain, a Photographic Atlas,* 3ª ed. Nova York: Oxford University Press; 1989, com permissão.)

Em alguns indivíduos, as artérias vertebrais esquerda ou direita terminam antes de alcançar a artéria basilar, que é, por consequência, suprida proximalmente por uma única artéria vertebral. As artérias vertebrais em geral apresentam ramos mediais, que se curvam caudalmente e se unem para formar a artéria espinal anterior, e ramos laterais que respondem pelo suprimento da parte dorsolateral do bulbo e parte posterior do cerebelo, chamados *artérias cerebelares posteroinferiores*.

Polígono de Willis

O polígono de Willis, que se situa na base do cérebro, é formado pela união das artérias cerebrais anteriores (ACA) direita e esquerda por intermédio da artéria comunicante anterior, as artérias cerebrais médias (ACM), e as ACP por intermédio das artérias comunicantes posteriores. As anomalias do polígono de Willis ocorrem frequentemente; em grandes séries de autópsias de indivíduos normais, mais da metade mostra um polígono de Willis incompleto. Os lugares mais frequentes para a ocorrência dessas anormalidades, que geralmente se apresentam como hipoplasia ou ausência, são as artérias comunicantes posteriores e as ACA.

Artérias Cerebrais Anteriores

As ACA têm um trajeto medial acima do quiasma óptico e passam rostralmente em direção à fissura inter-hemisférica, onde se curvam caudalmente para se situar imediatamente dorsal ao corpo caloso. Em uma pequena parcela de indivíduos normais, o segmento A1 da ACA (a porção entre a origem da ACM e o primeiro grande ramo, a artéria comunicante anterior) é hipoplásico ou ausente, deixando sua porção distal ser suprida pela ACA oposta por intermédio da artéria comunicante anterior. Os ramos da ACA normalmente suprem os polos frontais, as superfícies superiores dos hemisférios cerebrais onde seus ramos distais se anastomosam com os da ACM, e todas as superfícies mediais de ambos os hemisférios cerebrais, com exceção do córtex calcarino (Figs. 413-3 e 413-4). As áreas corticais servidas pela ACA incluem os córtices motor e sensitivo das pernas e dos pés, o córtex motor suplementar e o lóbulo paracentral.

Os segmentos A1 e A2 (as porções entre a artéria comunicante anterior e o joelho do corpo caloso) dão origem a vários pequenos ramos que penetram na substância perfurada anterior do cérebro. Estes pequenos ramos penetrantes incluem todas as artérias lenticuloestriadas anteriores e algumas das artérias letinculoestriadas mediais. Geralmente, existe um vaso estriado medial dominante chamado de *artéria recorrente de Heubner*, que em geral se origina do segmento A1 da ACA. Essa artéria penetra na substância perfurada anterior do cérebro e, com outras pequenas perfurantes, supre as porções anterior e inferior do braço anterior da cápsula interna, as partes anterior e inferior da cabeça do núcleo caudado, a parte anterior do globo pálido e do putâmen, a parte anterior do hipotálamo, o bulbo e o tratoolfatório, e o fascículo uncinado.

Artéria Coróidea Anterior

A artéria coróidea anterior se origina da porção supraclinoide da ACI na maioria das pessoas. Ela trafega caudal e medialmente sobre o trato óptico, para o qual fornece alguns pequenos ramos, e entra no cérebro através da fissura coróidea. Muitas estruturas cerebrais importantes recebem fluxo sanguíneo da artéria coróidea anterior, incluindo porções da parte anterior do hipocampo, uncus, amígdala, globo pálido, cauda do núcleo caudado, parte lateral do tálamo, corpo geniculado e uma grande porção da parte mais inferior do braço posterior da cápsula interna.

Artéria Cerebral Média

A ACM fornece fluxo para a maior parte da superfície lateral dos hemisférios cerebrais e é o vaso mais frequentemente envolvido nos acidentes vasculares encefálicos isquêmicos. À medida que o tronco principal da ACM passa lateralmente em direção à fissura silviana, ele dá origem a algumas artérias lenticuloestriadas mediais e a todas as artérias lenticuloestriadas laterais. Essas artérias suprem o putâmen, a cabeça e o corpo do núcleo caudado, a parte lateral do globo pálido, o braço anterior da cápsula interna e a porção superior do braço posterior da cápsula interna. A ACM se estende para a fissura silviana, onde se ramifica em várias artérias menores agrupadas em uma divisão superior, que nutre a superfície cortical acima da fissura, e uma divisão inferior, que supre a superfície cortical do lobo temporal. O território da ACM inclui as principais áreas motoras e sensitivas do córtex; as áreas para os movimentos contraversivos dos olhos e da cabeça; as radiações ópticas; o córtex auditivo sensitivo; e, no hemisfério dominante, as áreas motoras e sensitivas para a linguagem.

Artérias Cerebrais Posteriores

O fluxo sanguíneo para ambas ACP é derivado, na maioria das pessoas, da artéria basilar e raramente da ACI. Algumas vezes a ACI é a origem de uma ACP, e a outra ACP se origina da artéria basilar. As ACPs passam dorsalmente ao terceiro nervo craniano, cruzando os pedúnculos cerebrais, e depois sobem ao longo da borda medial do tentório, onde se ramificam nas divisões anterior e posterior. A divisão anterior nutre a superfície inferior do lobo temporal, onde seus ramos terminais anastomosam-se com ramos da ACM. A divisão posterior supre o lobo occipital, onde seus ramos terminais anastomosam-se com a ACA e a ACM. Na parte mais proximal de seu trajeto ao longo da base do cérebro, a ACP dá origem a vários grupos de artérias penetrantes comumente chamadas de artérias *talamogeniculadas*, *talamoperfurantes* e *coróideas posteriores*. O núcleo rubro, a substância negra, as partes mediais dos pedúnculos cerebrais, os núcleos do tálamo, o hipocampo e a parte posterior do hipotálamo recebem sangue destes ramos penetrantes.

Suprimento Sanguíneo do Tronco Cerebral

A porção ventral medial do tronco cerebral recebe seu suprimento de sangue pelos vasos paramedianos curtos, a região ventral lateral o recebe pelos ramos circunferenciais curtos das artérias vertebrais ou basilar, e os ramos circunferenciais longos nutrem a parte dorsolateral do tronco cerebral e o cerebelo (Fig. 413-5). Estes ramos incluem as artérias cerebelares posteroinferiores, que se originam das artérias vertebrais, e as artérias cerebelares anteroinferiores e cerebelares superiores, que se originam da artéria basilar.

As pirâmides, a parte inferior das olivas e dos lemniscos mediais, os fascículos longitudinais mediais, e as fibras emergentes do nervo hipoglosso recebem sangue das artérias vertebrais. Os ramos mais longos das artérias vertebrais e as artérias cerebelares posteroinferiores suprem os tratos espinotalâmicos, os núcleos vestibulares, o núcleo sensitivo do quinto nervo craniano, as fibras descendentes do sistema nervoso simpático, o corpo restiforme e as fibras emergentes dos nervos vago e glossofaríngeo. O segmento mais cefálico e dorsal do bulbo inclui os núcleos vestibular e coclear que, juntamente com a porção posterior do cerebelo, recebem fluxo da artéria cerebelar posteroinferior.

A artéria basilar dá origem a ramos perfurantes conforme abrange a linha média ventral da ponte e do mesencéfalo. Estes ramos perpendiculares curtos distribuem sangue para as estruturas paramedianas, incluindo os tratos corticoespinais, os núcleos reticulares pontinos, o lemnisco medial e os fascículos longitudinais mediais. A artéria cerebelar anteroinferior fornece sangue para a parte lateral da ponte, incluindo o sétimo e o oitavo nervos cranianos emergentes, a raiz do nervo trigêmeo, os núcleos vestibulares e cocleares e os tratos espinotalâmicos. Ela também se ramifica para as partes mais dorsais e laterais destas estruturas no seu trajeto dorsal em direção ao cerebelo.

No nível do mesencéfalo, a artéria basilar se situa na linha média na fossa interpeduncular. Os ramos curtos passam lateral e dorsalmente em ambos os lados para suprirem os pedúnculos cerebrais, as fibras emergentes do terceiro nervo, as porções mediais dos núcleos rubros,
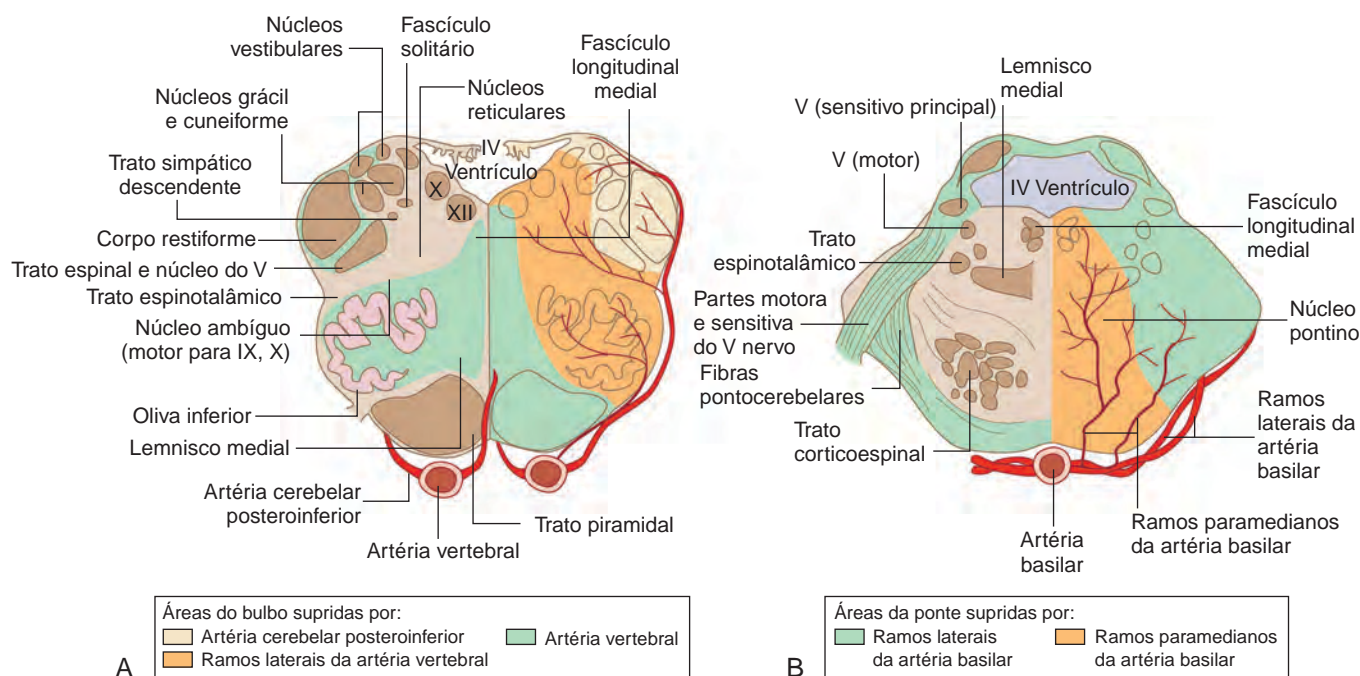
FIGURA 413-5. Suprimento sanguíneo do tronco cerebral. A, Secção transversal do bulbo na altura do núcleo do hipoglosso (nervo craniano XII). Ramos curtos de artérias espinhais anterior e vertebral abastecendo o bulbo. Ramos circunferenciais longos, incluindo a artéria cerebelar posteroinferior, abastecem as porções laterais do bulbo. **B**, Secção transversal da região de porção média da ponte. A porção medial recebe o fornecimento do sangue de ramos perfurante curtos da artéria basilar. Mais lateralmente, o fornecimento de sangue se origina de ramos laterais da artéria basilar.

sangue intracraniano e o LCR variam reciprocamente para manter uma PIC normal. Uma variedade de mecanismos pode compensar o aumento de volume dos componentes intracranianos até um certo limite, incluindo o deslocamento do LCR para outros compartimentos cranianos, a redução do volume sanguíneo venoso, a redução do líquido intersticial cerebral normal e a atrofia cerebral crônica. Se hover um rápido aumento no sangue extravascular, redução na drenagem venosa, bloqueio da reabsorção do LCR, ou edema cerebral, ocorre um considerável aumento na PIC.

O edema cerebral é categorizado com base nos critérios fisiopatológicos e anatômicos como intracelular ou intersticial. O edema intracelular, também chamado de *edema citotóxico*, se desenvolve à medida que as bombas iônicas dependentes de energia da membrana falham; como resultado, Na^+ e outros osmóis entram na célula e retiram água dos compartimentos intersticial e vascular. Esse processo pode começar poucas horas após o início da isquemia. O inchaço celular ocorre predominantemente nos astrócitos, porém os neurônios, as células olingodendrogliais e as células endoteliais também estão envolvidos.

O edema intersticial, também chamado de *edema vasogênico*, ocorre mais tardiamente que a forma intracelular. A lesão nas células endoteliais da BHE permite que macromoléculas, como as proteínas plasmáticas, entrem no espaço intersticial cerebral, acompanhadas por água ligada osmoticamente. O edema intersticial depois do infarto cerebral piora progressivamente por cerca de 3 dias após um acidente vascular encefálico. O acúmulo de fluido na vizinhança das células endoteliais lesionadas e na zona do infarto pode aumentar o conteúdo de água local do cérebro em 10%. A osmolalidade do cérebro isquêmico aumenta de 310 mOsm para aproximadamente 350 mOsm. O acúmulo intracelular de água aumenta de um valor normal de aproximadamente 79% para 81% do peso cerebral.

Se a circulação cerebral for restabelecida antes que se desenvolva uma lesão cerebral permanente, o edema intracelular desaparece sem sequelas permanentes. Um grande aumento no volume do cérebro pode levar, contudo, à herniação transtentorial dos hemisférios cerebrais ou à herniação do cerebelo. Estas síndromes podem resultar em isquemia global irreversível dos hemisférios ou esmagamento do tronco cerebral, perda do controle cerebral da circulação, e morte devido à parada respiratória. O aumento na PIC induzido pelo edema usualmente alcança um máximo em torno de 3 dias após o início do acidente vascular encefálico. Se um paciente sofre um grande acidente vascular encefálico e sobrevive após o terceiro dia, é improvável que morra como resultado deste acidente vascular encefálico.

LEITURAS SUGERIDAS

Butcher K, Emery D. Acute stroke imaging. Part I: fundamentals. *Can J Neurol Sci*. 2010;37: 4-16. *Análise.*

Gorelick PB, Ruland S. Cerebral vascular disease. *Dis Mon*. 2010;56:39-100. *Análise.*

Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:913-922. *Medicamentos anti-hipertensivos diminuem o risco de AVE mesmo em pessoas sem hipertensão.*

No Brasil

A doença cardiovascular é responsável por 40% dos óbitos no Brasil. Ela se manifesta na forma da doença isquêmica coronariana e da doença cerebrovascular ou acidente vascular encefálico. Nas regiões mais ricas do país predomina a mortalidade por doença isquêmica coronariana e nas regiões mais pobres predomina o acidente vascular encefálico. Embora sejam muitos os fatores de risco para a doença cardiovascular, em relação ao acidente vascular encefálico o peso da hipertensão é muito maior do que o dos outros fatores de risco. No Brasil, a alimentação com uma quantidade elevada de sal faz com que a hipertensão arterial seja um fator de risco com um peso diferenciado na gênese do acidente vascular encefálico em nossa população.

O Brasil é um dos países do mundo com maior taxa de mortalidade por acidente vascular encefálico (AVE). Na década de 1980, um estudo que avaliou a mortalidade por doença cardiovascular nas grandes capitais do país, comparando com as taxas de mortalidade em outros países, colocou a cidade do Rio de Janeiro com a maior taxa de mortalidade por AVE, de 252,3 por 100.000 homens na faixa dos 45 a 64 anos seguida por países como a Hungria (151,5/100.000), as cidades de Recife 208,6/100.000), Porto Alegre (191,9/100.000), São Paulo (191,8/100.000), Finlândia (83,2/100.000), países como Inglaterra (60,7/100.000) e Estados Unidos (41,1/100.000). Entre as mulheres na mesma faixa etária, a cidade do Rio de Janeiro apareceu novamente em primeiro lugar com uma taxa de mortalidade por 100.000 mulheres dos 45 a 64 anos de 157,6/100.000, seguida por Recife (142,8/100.000), Hungria (112,1/100.000), São Paulo (109,3/100.000), Porto Alegre (109,6/100.000), Finlândia (46,0/100.000), Inglaterra (45,6/100000) e Estados Unidos (32,5/100.000). Ou seja, nossos índices superavam o de países do leste Europeu que apresentavam as piores estatísticas em relação ao acidente vascular encefálico.

O acidente vascular encefálico é uma doença da pobreza associada ao não controle da hipertensão arterial. Dados da cidade de São Paulo mostram que, dividindo-se a população em 4 faixas de acordo com o grau de exclusão social, o acidente vascular encefálico predomina nas regiões com maior grau de exclusão social.

Estudo realizado na região oeste da cidade de São Paulo mostrou que, além de ser responsável por elevado número de óbitos, o acidente vascular encefálico se associa a um elevado grau de sequelas. O EMMA (Estudo de Morbi-mortalidade em Acidente Vascular Encefálico), projeto que em um de seus braços avaliou todos os atendimentos por acidente vascular encefálico em hospital comunitário, mostrou que, após um episódio de AVE, 29,6% dos sobreviventes apresentam queixas sintomáticas mesmo que não apresentem nenhum grau de incapacidade, 18,4% apresentam algum grau de incapacidade leve, 7,2% apresentam incapacidade moderada embora ainda consigam andar, 4,6% apresentam incapacidade moderada e também não conseguem andar sozinhos e 5,3% apresentam incapacidade grave estando acamados, incontinentes e necessitando cuidados de enfermagem diários.

Em relação à raça, estudo de 2007 mostrou para todos os tipos de AVE combinados um coeficiente de mortalidade ajustado por idade de 150,2 por 100.000 para indivíduos da raça negra, de 124,2/100.000 em mulatos e de 104,5/100.000 em indivíduos de raça branca para homens e mulheres.

Uma outra questão importante é que no Brasil, o AVE acontece em uma faixa etária muito mais precoce que nos Estados Unidos e Europa, ou seja, parte dessa mortalidade acontece em pessoas jovens abaixo dos 65 anos, fase em que a pessoa é economicamente ativa. A morte ou incapacidade nessa faixa etária tem um custo social extremamente elevado. Além disso, a relação homem/mulher que em outros países do mundo estão na faixa de 6/1, no Brasil é de 2/1, mostrando uma proporção maior de mulheres com AVE em relação aos homens.

Em termos de custos para o sistema de saúde no Brasil, o acidente vascular encefálco só e superado pelo custo das internações por insuficiência cardíaca e pela doença pulmonar obstrutiva crônica, ultrapassando os custos da doença coronariana, e praticamente empatado com os custos das internações por fratura de fêmur.

BIBLIOGRAFIA

Lotufo PA, Benseñor IM. Stroke mortality in São Paulo (1997-2003) – A description using the Tenth Revision of the International Classifi cation of Diseases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:1008-1011.

Aikawa VN, Bambirra AP, Seoane LA, Benseñor IM, Lotufo PA. Higher burden of hemorrhagic stroke among women. An autopsy-based study in São Paulo, Brazil. *Neuroepidemiology*. 2005;24:209-213.

Lotufo PA, Benseñor IM. Lancet. Improving WHO STEPS Stroke in Brazil. *Neurology*. 2007;6:387-388.

Lotufo PA, Goulart AC, Benseñor IM. Race, gender and stroke subtypes mortality in São Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65:752-757.

GOLDMAN

CECIL MEDICINA

LEE GOLDMAN, MD
ANDREW I. SCHAFER, MD

Coordenação da Revisão e Adaptação à Realidade Brasileira: Milton de Arruda Martins, MD

Nesta edição, como na anterior, centenas de colaboradores brasileiros renomados e coordenados pelo Dr. Milton de Arruda Martins, M.D., contribuíram com seu conhecimento clínico para ampliar e aperfeiçoar a rica adaptação do conteúdo à realidade brasileira, trazendo dados epidemiológicos, estatísticas, demografia e informações atualizadas sobre a saúde no Brasil.

Definitivamente, desde 1927, o *Cecil* é a melhor fonte para encontrar todas as **respostas definitivas e mais atualizadas** de que você precisa para entender, diagnosticar e tratar os problemas médicos encontrados na prática. Um guia clínico, impresso e on-line, confiável, imparcial, baseado em evidências, elaborado por uma equipe de editores especialistas e com formato dinâmico e magistralmente organizado para proporcionar a você o acesso rápido às informações de que necessita.

- **Mantenha-se atualizado sobre as últimas práticas baseadas em evidências e conhecimentos mais recentes.** Atualizações abrangentes em todo o livro incluem um capítulo sobre "Aplicação das Tecnologias Moleculares à Medicina Clínica", uma seção totalmente reformulada sobre doenças infecciosas e a cobertura das últimas técnicas e tratamentos cardiovasculares.
- **Certifique-se de ter respostas precisas, especializadas e confiáveis** do Dr. Goldman e de uma equipe editorial, renomados profissionais da medicina moderna. Todos os colaboradores são autoridades nacionais e internacionais de vanguarda em suas respectivas áreas de subespecialidades.
- **Informações de referência obtidas mais rapidamente** devido ao novo formato e ao fácil acesso on-line à pesquisa de figuras suplementares, tabelas, algoritmos, referências adicionais e discussões expandidas, assim como de vídeos sobre procedimentos, sons cardíacos e pulmonares, Perguntas e Respostas e estudos de casos clínicos.
- **Simplifique e agilize a tomada de decisões** com capítulos práticos e bem organizados, que incluem referências classificadas por evidência e algoritmos para que informações clínicas essenciais se tornem imediatamente evidentes na página.

Instrumentos de Navegação

Os algoritmos são codificados por cor:

WWW.ELSEVIER.COM.BR/EXPERTCONSULT

QUEM É EXPERT, CONSULTA!

Este livro tem conteúdo extra e gratuito no site www.elsevier.com.br/expertconsult. Registre o código que está no verso da capa deste livro e conheça uma nova maneira de aprender:

- **Acesse capítulos expandidos para busca rápida em qualquer computador;**
- **Aprenda de forma dinâmica e objetiva com os vídeos de procedimentos;**
- **Teste os seus conhecimentos com perguntas e respostas comentadas;**
- **Estude sobre casos clínicos específicos detalhados e ilustrados;**
- **Utilize as calculadoras on-line como auxílio em suas análises e aferições sobre o paciente;**
- **Confira a ausculta em áudios de coração e pulmão.**

A aquisição desta obra habilita o acesso ao site www.elsevier.com.br/expertconsult até o lançamento da próxima edição em português ou até que esta edição em português não esteja mais disponível para venda pela Elsevier, o que ocorrer primeiro.

Classificação de Arquivo Recomendada
MEDICINA INTERNA

www.elsevier.com.br/medicina